

ANNÉE 1956

THÈSE

634

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Simone MARTIN

Née le 19 Novembre 1926 à Sens (Yonne)

ANCIENNE EXTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

Présentée et soutenue publiquement le 19

LES VESTIGES EMBRYONNAIRES
DU TRACTUS GÉNITAL FÉMININ

Leur rôle dans le développement de certaines
dystrophies et tumeurs

Président : M. FUNCK-BRENTANO, Professeur

Année 1956

N° :

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

par

SIMONE M A R T I N

Née le 19 Novembre 1926 à Sens (Yonne)
Ancienne Externe des Hopitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement, le 1956

LES VESTIGES EMBRYONNAIRES DU TRACTUS
GENITAL FEMININ

Leur rôle dans le développement de
certaines dystrophies et tumeurs

Président :

Monsieur le Professeur FUNCK-BRENTANO

FACULTE de MEDECINE de PARIS

Doyen honoraire : M. BAUDOUIN

Professeurs honoraires :

MM. BAUDOUIN	GUILLAIN	LOEPER
BENARD (H.)	HALPHEN	MARION
CADENAT	HARVIER	MATHIEU
CARNOT	LAROCHE (G.)	MOCQUOT
CHABROL	LAUBRY	MONDOR
CHAMPY	LEMAITRE	MULON
CHEVASSU	LEMIERRE	OLIVIER (E.)
DELBET	LEVY-SOLAL	OMBREDANNE
DONZELOT	LHERMITTE	SANNIE
GASTINEL	LIAN	SEZARY
		TANON

DOYEN : Léon BINET
Membre de l'Institut

ASSESEUR : Jean VERNE

I - PROFESSEURS :



MM.

Anatomie.....	CORDIER (G.)	
Anatomie Pathologique.....	DELARUE (A.)	
Bactériologie.....	N...	
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports.....	CHAILLEY-BERT (P.)	
Biologie médicale.....	VERNE (J.)	
Cancérologie médicale et sociale.....	N...	
Carcinologie.....	OBERLING (C.)	
Chimie médicale.....	JAYLE (M.F.)	
	BROCQ (P.)	
Cliniques chirurgicales...{ Hôtel-Dieu.....	De GAUDART-d'ALLAINES (F.)	
	Broussais.....	N...
	Salpêtrière.....	QUENU (J.)
	Cochin.....	
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique.....	MERLE d'AUBIGNE (R.)	
Clin. de cardiologie.....	MOUQUIN (M.)	
" de chirurgie infantile et orthopédie.....	FEVRE (M.)	
" de chirurgie pleuro-pulmonaire.....	MONOD (R.)	
" de la tuberculose.....	BERNARD (E.)	
" de neuro-chirurgie.....	PETIT-DUTAILLIS (D.)	
" de puériculture.....	LELONG (M.)	
" des maladies cutanées et syphilitiques.....	DEGOS (R.)	
" des maladies du sang.....	CHEVALLIER (P.)	
" des maladies du système nerveux.....	ALAJOUANINE (T.)	
" des maladies des enfants.....	DEBRE (R.)	
" des maladies infectieuses.....	MOLLARET (P.)	
" des maladies mentales et de l'encéphale.....	DELAY (J.)	
" gynécologique.....	FUNCK-BRENTANO (P.)	

Cliniques médicales	{ Hôtel-Dieu	N...
	{ Bichat	N...
	{ Cochin	MOREAU (R.)
	{ Broussais	DE GENNES (L.)
Clin. médicale d'hydro-climatologie		
thérapeutique		JUSTIN-BESANCON (L.)
" médicale propédeutique		PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)
" médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition		BOULIN (R.)
Cliniques obstétricales	{ Tarnier	LANTUEJOUL (P.)
	{ Baudelocque	N...
	{ Port-Royal	LACOMME (M.)
Clinique ophtalmologique		VELTER (E.)
Clin. oto-rhino-laryngologique		AUBIN (A.)
" physio-pathologique des problèmes alimentaires		RICHET (C.)
" psychiatrique infantile		HEUYER (C.)
" rhumatologique et sociale		COSTE (F.)
" stomatologique		DECHAUME (M.)
" thérapeutique chirurgicale		SENEQUE (J.)
" " " médicale		LEMAIRE (A.)
" urologique		FEY (B.)
Embryologie		GIROUD (A.)
Génétique médicale		LAMY (M.)
Histoire de la médecine et chirurgie		N...
Histologie		N...
Hygiène et clinique de la première enfance		CATHALA (J.)
Hygiène et médecine préventive		JOANNON (C.)
Médecine du Travail		DESOILLE (H.)
Médecine légale		PIEDELIEVRE (R.)
Parasitologie et histoire naturelle médicale		GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale		MENEGAUX (G.)
Pathologie exotique		LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée		LENEGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expé- rimentale (chaire à titre personnel)		MERKLEN (F.P.)
Pathologie médicale		BARIETY (M.)
Pathologie et thérapeutique générales		GARCIN (J.)
Pédiatrie sociale		MARIE (J.)
Pharmacologie et matière médicale		HAZARD (R.)
Physico-chimie médicale (chaire à titre personnel)		DOGNON (A.)
Physiologie		BINET (L.)
Physique médicale		STROHL (A.)
Radiologie médicale		DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale		MOULONGUET (P.)
Thérapeutique		TURPIN (R.)

I I - PROFESSEURS SANS CHAIRE
MAITRES de CONFERENCES-AGREGES et AGREGES

	MM.		MM.
Anatomie	[DELMAS (A.) DEBEYRE (J.) OLIVIER N...		[LORTAT-JACOB OLIVIER (Cl.) POILLEUX (F.) VERNE (J.M.) N...
Anatomie pathologique...	[Mlle P. GAUTHIER- VILLARD BUSSE (F.) GOUYGOU	Pathologie chirurgicale	N... N... N... N...
Bactériologie	[NEVOT (A.) N...	Pathologie expérimentale	[N... N...
Biochimie médicale	[ETTORI (J.) N... N...		[BERNARD (J.) BOUDIN (G.) CASTAIGNE (P.) CONTE (M.) DOMART (A.) LAMOTTE (M.) LAROCHE (Cl.) MILLIEZ (P.) PEQUIGNOT (H.) PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (St.) TURIAF (J.) N... N... N... N... ...
Biologie médicale	BOURLIERE (F.)		
Dermato-syphiligraphie ...	DUPERRAT (F.)		
Embryologie	TUCHMANN		
Histologie	[BULLIARD N... N...	Pathologie médicale	
Hydrologie	N...		
Hygiène	[BOYER (J.) DEPARIS (M.)		
Maladies infectieuses ...	N...		
Médecine légale et du travail	[DEROBERT (L.) GAULTIER (M.) HADENGUE (A.) N...		
Neurochirurgie	DAVID (M.)		
Neurologie	N...		
Obstétrique	[GRASSET (J.) LEPAGE (F.) MERGER (R.) MORIN (P.) RAVINA (J.) N... N... [DESVIGNES (P.) N...	Pédiatrie	[JOSEPH (R.) N... N... [CHEYMOL (J.) Mlle J. LEVY BARJETON PARROT DEJOURS (P.) DJOurno GOUGEROT (L.)
Ophtalmologie	N...	Pharmacologie	
Orthopédie	JUDET (R.)	Physiologie	
Oto-rhino-laryngologie...	[AUBRY (M.) MADURO (R.) CHABAUD (A.) N...	Physique médicale	
Parasitologie	N...		
Pathologie chirurgicale	[ABOULKER (P.) BAUMANN (J.) GOSSET (J.) LAURENCE (G.)	Pneumo-phtisiologie	KREIS (B.)
		Psychiatrie	N...
		Psychiatrie infantile ...	MICHAUX (Z.)
		Rhumatologie	N...
		Stomatologie	[CHAPUT (Mme A.) CERNEA (P.)
		Thérapeutique	N...
		Urologie	KUSS (R.)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE et AGREGES

CHARGES de COURS de CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.		MM.
Cliniques chirurgicales	[AMELINE (A.)	Clinique médicale	[HAGUENAU (M.)
	HUGUIER (J.)		HAMBURGER (J.)
	LEGER (L.)		KOURILSKY (R.)
	PADOVANI (P.)		MARCHAL (G.)
	PATEL (J.)	Clinique obstétricale	[SOULIE (E.)
	ROUX (M.)		
Cliniques médicales	RUDLER (J.C.)		[ESCALLE (G.)
	SICARD (A.)	Clin. ophtalmologique	MAYER (M.)
			VARANGOT (J.)
	[BROUET (G.)	Clinique urologique	[OFFRET (G.)
	N...		RENARD (G.)
	DECOURT (J.)		COUVELAIRE (R.)
	DREYFUS (Gilbert)		
	FAUVERT (R.)		

Secrétaire général de la Faculté M. MOREL (J.)

Secrétaire Mlle CHAINTREUIL (G)

Conservateur, chargé de la direction M. le Docteur HAHN

Conservateur Mlle GOICHON

Bibliothécaires { Mlles DUMAITRE (P.)
LAURENT (H.)
LE NOIR (G.)
QUIEVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES GRANDS-PARENTS

A MES PARENTS

Bien faible témoignage
de ma gratitude et de ma très
grande affection.

A MA FAMILLE

A TOUS MES AMIS

A NOTRE MAITRE ,

Monsieur le Professeur FUNCK - BRENTANO

Professeur de la Clinique Gynécologique
Chirurgien des Hôpitaux de Paris
Membre de l'Académie de Chirurgie
Commandeur de la Légion d'Honneur

Il nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse, après nous avoir accordé le privilège d'être son élève.

Qu'il trouve ici l'assurance de notre attachement et de notre très respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Professeur DE BRUX

Professeur Agrégé d'Anatomie Pathologique
Chef de Laboratoire de Cytologie à la
Faculté de Médecine de PARIS
Anatomo-Pathologiste de l'Hopital BOUCICAUT

Il a bien voulu nous confier le sujet
de cette thèse et nous guider dans son éla-
boration.

En témoignage de gratitude pour
son accueil et sa constante bienveillance.

A MONSIEUR le PROFESSEUR HENRI PEQUIGNOT

Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin des Hôpitaux de Paris

Qui a guidé nos premiers pas en médecine
et a contribué à la réussite de nos études par ses
précieux conseils et sa bienveillante sollicitude. Nous
tenons à l'assurer de notre profonde reconnaissance et
de notre fervente admiration.

A MADAME LE DOCTEUR MARIE-LOUISE FRIEZ

A MONSIEUR LE DOCTEUR PIERRE FRIEZ
Stomatologiste de l'Hopital TENON

Dont l'amitié constante nous a toujours
soutenue et encouragée. Nous n'oublierons jamais
le réconfort, l'aide paternelle et délicate qu'ils
nous ont apportés dans des circonstances difficiles.

A Monsieur le Docteur NETTER

Médecin de l'Hôpital Lariboisière

Nous avons eu l'honneur d'être son élève et de bénéficier de son enseignement. Qu'il trouve ici l'expression de notre gratitude.

A NOS MAITRES

Monsieur le Professeur VARANGOT

Monsieur le Professeur LEPAGE

Monsieur le Professeur ROBEY

Gynécologues-accoucheurs des Hôpitaux de PARIS

Nous tenons à leur exprimer nos très
sincères remerciements pour l'accueil et l'en-
seignement précieux qu'ils nous ont prodigués.

LES VESTIGES EMBRYONNAIRES DU TRACTUS
GENITAL FEMININ

Leur rôle dans le développement de
certaines dystrophies et tumeurs

I N T R O D U C T I O N

Il n'est pas d'appareil qui possède plus de vestiges embryonnaires et plus de potentialités diverses que l'appareil génital. Il semble que toute l'activité à la fois somatique et génétique se soit concentrée sur ces zones qui conservent une sensibilité, une "susceptibilité" énorme à toutes les incitations, pendant une très longue période de la vie. Au contraire des organes proches de l'appareil génital, et qui ont été embryologiquement ses voisins, comme les reins, n'ont qu'une sensibilité très atténuée aux excitations diverses, hormonales en particulier. Il faut en déduire qu'un fait très particulier se produit au niveau de cette région, provenant vraisemblablement de sa nature embryonnaire, dont elle garde certaines potentialités.

Quel est en effet, l'organe qui, comme l'endomètre, est capable en quinze jours de se reconstituer complètement, et de se prêter à un phénomène aussi curieux que la nidation ?

C'est pour cela que nous aurons comme but au cours de ce travail

- 1°) - De rappeler l'embryogénèse du tractus génital, à la lueur des travaux les plus récents, et en particulier, nous étudierons en détail le pouvoir inducteur extrêmement important des gonocytes primaires.
- 2°) - D'étudier les vestiges embryonnaires du ligament large ainsi que les dystrophies auxquelles ils peuvent donner naissance.
- 3°) - D'essayer de montrer que certaines tumeurs ovariennes et utérines trouvent obligatoirement leur origine et l'explication de leur structure si particulière dans l'embryologie.

4°) - Enfin, nous considérerons que l'endométriose est le résultat d'un phénomène d'induction du tissu conjonctif, ayant conservé ses potentialités embryonnaires, par les gonocytes primaires qui auraient pu, depuis les premiers jours de la formation de l'oeuf, s'enkyster et s'endormir.

Sous des influences traumatiques et hormonales, ces cellules retrouveraient, à un moment de la vie, un pouvoir de métamorphose tissulaire.

Chapitre I

VUE D' ENSEMBLE DE L' EMBRYOLOGIE DU TRACTUS GENITAL DE LA FEMME

L'appareil génital femelle prend naissance dans l'ébauche mésodermique primitive de l'embryon, et plus précisément dans le cordon mésodermique néphrogène. Il a là une origine absolument commune avec l'appareil urinaire, et leur ébauche primitive est connue sous le nom de crête uro-génitale.

Le rein :

Le cordon mésodermique néphrogène est formé de petits cordons cellulaires ou néphrotomes, nés d'un processus de segmentation du mésoblaste et progressant dans le sens cranio-caudal.

Les néphrotomes apparaissent et se développent successivement, les uns après les autres et les uns derrière les autres. Leur évolution aboutit à la formation successive d'un rein primaire ou pronéphros, secondaire ou mésonephros, définitif ou métanephros.

Le pronéphros est formé de néphrotomes très antérieurs; sa durée est éphémère, il régresse très rapidement, s'atrophie et ne laisse derrière lui qu'un canal creux à l'édification duquel il a contribué : c'est le canal de Wolff qui s'allongera et finira par atteindre la région caudale.

Lors de la régression du pronéphros, les néphrotomes suivants évoluent pour constituer le mésonephros parcouru sur son bord externe par le canal de Wolff légué par le pronéphros. Il se développe rapidement, faisant saillie dans la cavité coelomique, avec le mésenchyme sous-jacent, et quand il atteint son plein développement,

il forme une masse allongée et ovoïde : le corps de Wolff, qui occupe donc une grande partie de la paroi dorsale de la cavité abdominale, de chaque côté de l'insertion du mésentère. Il est recouvert par l'épithélium coelomique.

Le mésonéphros ou corps de Wolff, va lui aussi entrer en régression, alors que le tissu métanéphrogène plus postérieur se différencie à son tour et contribue à l'édification du métanéphros qui formera le rein définitif.

Normalement, les parties supérieure et inférieure du corps de Wolff disparaissent. Sa partie moyenne, atrophiée, se transforme en annexe du système génital, et contribue à former chez la femme l'organe de Rosenmüller, ou épooophoron.

L'ovaire :

La crête uro-génitale ou ébauche primitive, commune aux systèmes génital et urinaire, s'étend longitudinalement de chaque côté du mésentère dorsal et bombe dans la cavité coelomique. Bientôt elle se divisera dans le sens longitudinal en une crête mésonéphrotique latérale et une crête génitale médiane.

La première ébauche génitale apparaît donc à la face interne du corps de Wolff et est formée d'un tissu mésenchymateux revêtu de l'épithélium coelomique pluristratifié auquel on donne le nom à cet endroit d'épithélium germinatif. Celui-ci prolifère activement en profondeur, envoyant dans le mésenchyme sous-jacent des traînées cellulaires qui forment les cordons sexuels.

Dans les cordons sexuels, on trouve d'autre part des cellules germinales de grandes dimensions, arrondies, à cytoplasme bourré de lipides : ce sont les gonocytes primaires. Selon toute vraisemblance, ils ont une origine extra embryonnaire, provenant de la paroi postérieure du sac vitellin. On pense qu'ils émigrent ensuite vers la région où se formera la gonade, et envahissent l'épithélium germinatif.

Il est important d'insister sur le fait que, jusqu'à ce stade, le sexe n'est pas encore différencié et la gonade

sexuelle primitive, dont on ne peut dire si elle sera ovaire ou testicule, s'appelle simplement gonade. Elle a donc en quelque sorte une potentialité ambo-sexuelle.

C'est vers la septième semaine de la vie embryonnaire, que la différence structurale entre les futures glandes mâle ou femelle va apparaître.

Dans l'ovaire, les cordons sexuels appelés cordons médullaires, après être entrés en connexions avec les cordons épithéliaux du mésonéphros, pour former le temporaire organe de Mihalkowicz, vont s'atrophier. Ils peuvent ou disparaître complètement, ou laisser quelques vestiges connus sous le nom de rete ovarii. Il pourra donc persister chez l'adulte quelques cellules qui auront une potentialité masculine et qui pourront donner naissance à des tumeurs virilisantes : les arrhénoblastomes.

C'est alors que l'épithélium germinatif va proliférer une seconde fois. Il se forme des groupes de cellules qui se rassemblent en tubes pleins, de nature conjonctive, qui s'enfoncent dans l'ovaire et se distribuent dans le mésenchyme de l'ébauche génitale. Ce sont les cordons de Valentin Pflüger.

On trouve dans ces cordons deux sortes de cellules : les unes, semble-t-il, dérivées des gonocytes primaires, grossissent et se multiplient activement : ce sont les ovogonies; les autres restent petites descendant de l'épithélium coelomique. Elles entourent les ovogonies qui se transforment en ovocytes : ce sont les cellules folliculeuses.

Puis les cordons sexuels s'isolent de la crête génitale par l'interposition d'une couche de mésenchyme. L'épithélium germinatif deviendra l'épithélium de revêtement de l'ovaire.

Certains nient la possibilité de deux poussées germinatives de l'épithélium coelomique. Celui-ci ne proliférerait qu'une seule fois. Les groupes cellulaires nés de cette prolifération seraient séparés en cordons par des travées mésenchymateuses et donneraient naissance aux ovocytes et aux follicules de De Graaf. La partie la plus proche du Corps de Wolff donnerait naissance au rete ovarii.

D'autres enfin nient le pouvoir prolifératif de l'épithélium coelomique, et même son existence. Ils affirment que le tissu mésenchymateux est capable de se différencier "in situ" pour donner des cellules granuleuses d'où naîtront les ovocytes et les cellules thécales. Les gonocytes primaires émigrés de la zone extra-embryonnaire agiraient par un véritable phénomène d'induction sur le mésenchyme de l'ébauche génitale. Les organes ovariens auraient donc une origine purement mésenchymateuse.

Quoiqu'il en soit, ces phénomènes aboutissent à la formation de follicules primitifs, et la gonade acquiert à cette époque tout son matériel de cellules germinales. On pense qu'il ne s'en formera plus par la suite.

Ultérieurement, peu de temps avant la naissance, l'ovaire situé dans la région lombaire descend dans le pelvis. Le gubernaculum, tendu de l'ovaire à la grande lèvre, joue certainement un rôle dans la migration de la glande. La portion du gubernaculum tendue entre l'utérus et l'ovaire, deviendra le ligament ovarien. La portion comprise entre l'utérus et la grande lèvre formera le ligament rond. Un repli péritonéal profond peut accompagner le ligament rond dans le canal inguinal : ce sera le canal de Nüch.

La trompe , l'utérus , le vagin :

En connexion avec la glande génitale au début indifférente, s'édifient deux systèmes excréteurs : le canal de Wolff et le canal de Müller.

Lors de la différenciation de la gonade, ils donneront, selon le sexe, soit l'appareil excréteur du testicule pour l'un, soit l'appareil excréteur de l'ovaire pour l'autre, tandis que le système congénère entrera en régression.

Les conduits génitaux femelles prennent naissance dans l'épithélium épaissi du mésonéphros, dans la portion inférieure et latérale du corps de Wolff. Son extrémité antérieure, élargie, s'ouvre dans le coelome. Ils cheminent d'abord aux côtés des canaux de Wolff ; puis ils les croisent pour devenir médians tous deux, alors que les

canaux de Wolff leur sont devenus externes.

C'est du canal de Müller que dérivent toutes les voies d'excrétion génitales : trompes, utérus, tiers supérieur du vagin.

En effet, vers le troisième mois de la vie embryonnaire, les canaux de Müller s'accolent dans leur portion inférieure et finissent par se souder, séparés primitivement par une cloison mitoyenne; celle-ci se résorbe bientôt, et ainsi se trouve formé un canal unique, le canal utéro-vaginal.

Chaque canal de Müller comprendra donc : une portion supérieure d'une part, une portion moyenne et inférieure d'autre part, qui se souderont avec celles du côté opposé. La partie supérieure restera libre et ouverte dans la cavité coelomique ; elle donnera naissance à la trompe et au pavillon.

La partie moyenne, fusionnée, formera le fond et le corps de l'utérus.

La partie inférieure, également fusionnée, donnera le col de l'utérus et la partie supérieure du vagin. A noter que les deux tiers inférieurs du vagin naîtront d'un massif épithélial qui se creuse secondairement, et qui est issu du sinus uro-génital.

L'épithélium de la trompe reste simple, tandis que celui de l'utérus prend un aspect très particulier. La tunique conjonctive et la musculature du tractus génital tout entier, et particulièrement de l'utérus, résultent de la condensation du mésenchyme autour de l'épithélium.

Alors que le canal de Müller se développe pour donner le système excréteur de l'appareil génital féminin, la plus grande partie du canal de Wolff, conduit excréteur du pronéphros et du mésonéphros, né de la réunion des conduits collecteurs des vésicules du rein primitif, s'atrophie, puis disparaît en laissant quelques vestiges sans rôle fonctionnel.

Quelques tubes très peu nombreux, persistent à l'extrémité céphalique de l'embryon : c'est l'hydatide de Morgani, pédiculée et attachée à une frange du pavillon de la trompe de Fallope.

Les sept ou huit tubes suivants peuvent persister à l'état de vestiges et contribuent à former l'époophoron ou organe de Rosenmüller qui siège au niveau du hile de l'ovaire, dans l'épaisseur du ligament large, et parfois même dans l'épaisseur de la trompe.

Le groupe caudal des tubes constituant le canal de Wolff forme le paroophoron, persistant parfois dans l'enfance, exceptionnellement à l'âge adulte.

Enfin, la partie toute terminale peut persister dans la paroi antéro-latérale du vagin : c'est le canal de Gartner.

Chapitre II

VESTIGES WOLFFIENS ET EBAUCHES MULLERIENNES ACCESSOIRES

- I / EMBRYOGENESE des CANAUX de WOLFF et de MULLER
.....
- II / MATERIEL et METHODES
.....
- III / RESTES EMBRYONNAIRES RENCONTRES NORMALEMENT
.....
dans le LIGAMENT LARGE
.....
- Restes mésonéphrotiques
 - Restes müllériens
 - Kystes
- IV / ANOMALIES de TRAJET ou DIVERTICULOSES MULLERIENNES
.....
- Les salpingioses
- V / VESTIGES et TUMEURS qui en DERIVENT au NIVEAU :
.....
- de l'utérus
 - du col
 - du vagin.
-

EMBRYOGENESE DES CANAUX DE WOLFF ET DE MULLER

Les canaux de Wolff et de Müller, canaux vecteurs sexuels, ont un développement d'importance égale chez l'embryon encore sexuellement indifférencié. Ces canaux dont la destinée morphologique et fonctionnelle est si différente dans l'un et l'autre sexe, ont une origine absolument identique. En effet, et c'est là un fait capital, ils naissent tous deux dans le tissu néphrogène, lui-même d'origine mésodermique.

Le pronéphros est formé des néphrotomes très antérieurs, donc cervicaux, au nombre de sept généralement dans l'espèce humaine. Ceux-ci sont d'abord de petits cordons cellulaires qui se creusent secondairement et se transforment chacun en une petite vésicule qui va s'allonger rapidement. C'est le tubule pronéphrotique. Chaque tubule donne naissance par son extrémité externe à un diverticule qui se coude et progresse en direction caudale. Les extrémités terminales de ces diverticules qui se rejoignent, se soudent et constituent un cordon cellulaire d'abord plein, puis creux : le canal de Wolff. Situé sur le côté externe du pronéphros, ce canal s'allonge vers l'extrémité caudale de l'embryon et atteint la région cloacale où il s'ouvre à sa face postéro-latérale.

Le canal de Wolff ainsi formé, le pronéphros n'évolue plus, puis il régresse peu à peu pour disparaître ensuite, tandis que seul persiste le canal collecteur qu'il a formé.

De son côté le canal de Müller est primitivement formé par une invagination de l'épithélium coelomique dans le mésenchyme, à l'extrémité céphalique du canal de Wolff, sur la face externe du corps de Wolff. Cette invagination forme une ouverture qui donnera l'ostium tubaire. L'épithélium qui fait suite à la région pronéphrotique s'épaissit de façon à constituer une longue bandelette pleine, longitudinale, qui s'enfonce dans le mésenchyme, rigoureusement parallèle au canal de Wolff, et lui étant immédiatement adossé. En même temps la partie antérieure de cette bandelette se creuse peu à peu

dans le sens antéro-postérieur; une lumière apparaît donc, prolongeant l'ostium abdominal, et un véritable canal se constitue peu à peu. Le canal de Müller ainsi formé s'accroît lentement, au voisinage immédiat du canal de Wolff et atteint peu à peu le sinus urogénital.

Au premier abord, on pourrait donc penser que l'histogenèse du canal de Müller et celle du canal de Wolff sont absolument indépendantes l'une de l'autre. En fait les choses ne sont pas aussi simples, et une étude approfondie montre qu'il existe entre ces deux formations, à un moment donné de leur embryogenèse une interdépendance beaucoup plus étroite qu'on ne l'a généralement admis.

D'ailleurs, en 1879 BALFOUR et SEDGWICK sur l'embryon de poulet, puis NAGEL en 1889 sur l'embryon humain, avaient montré que, si à l'extrémité céphalique de l'embryon, au niveau de l'ostium abdominal les deux canaux étaient nettement séparés, par contre, ils avaient à l'extrémité caudale des rapports tellement étroits, que le canal de Müller semblait situé à l'intérieur de la membrane basale du canal de Wolff. Cette théorie fut généralement rejetée par les auteurs modernes.

C'est GRUENWALD qui, en 1937, a repris cette hypothèse et a montré, par des expériences effectuées sur des embryons de poulets, que la croissance du canal de Müller est sous la dépendance de celle du canal de Wolff. En effet, il montra que si l'on coupe ce dernier, le canal de Müller ne s'accroît pas au delà du plan de section.

Plus récemment, GRUENWALD, en 1941, a repris ses expériences avec un matériel et des méthodes perfectionnés, ayant nécessité une patience et un travail considérable.

Il a effectué des coupes sérieées d'embryons humains et d'embryons de poulets à différents niveaux et à différents âges de la vie embryonnaire. Il en a fait une étude systématique, et précise, qui a abouti aux constatations suivantes :

A un stade extrêmement précoce du développement, on peut voir que la région où le canal de Müller prendra naissance diffère un peu du reste du mésonéphros : elle se caractérise par la grande taille

des cellules qui constituent l'épithélium qui commence à s'invaginer. Le canal de Wolff de formation plus précoce chemine dans cet épithélium, mais il en reste nettement séparé.

C'est sur des embryons un peu plus âgés, de 12 mm de long, que les coupes effectuées de l'extrémité céphalique à l'extrémité caudale, montrent le mieux l'interdépendance des deux canaux. En effet, on peut alors distinguer au canal de Müller trois parties :

- Une portion antérieure, qui est un tube creux, possédant une lumière, et qui est séparée du canal de Wolff par une membrane basale et une lame de mésenchyme.
- Une portion moyenne, extrêmement courte, dans laquelle les épithéliums des deux canaux sont en contact intime; les cellules qui les constituent, semblent entourées d'une membrane basale commune.
- Une portion terminale, où le canal de Müller n'a plus de lumière et se présente comme une masse cellulaire pleine, cheminant entre l'épithélium et la membrane basale du canal de Wolff, certaines de ses cellules atteignant parfois presque la lumière du canal de Wolff.

Donc, à l'extrémité caudale de l'embryon, il existe une véritable fusion apparente des deux canaux. Le diamètre du canal de Müller est parfois plus grand que celui du canal de Wolff; son épithélium apparaît comme bombement de la paroi Wolffienne; celle-ci est entourée, par endroits, par l'épithélium Müllérien sur la moitié de sa circonférence. Mais la lumière du canal est entièrement bordée par des cellules wolffiennes qui se reconnaissent par le fait qu'elles sont nettement plus aplaties dans cette région qu'ailleurs. Mais sur quelques coupes, les cellules müllériennes atteignent presque la lumière du canal de Wolff. NAEGEL qui dès 1839 avait donné une description de cette constatation, pensait qu'on pouvait toujours faire la distinction entre cellules wolffiennes et cellules müllériennes et qu'il n'existait pas de cellules intermédiaires. En fait, il est

hors de doute que quelques cellules, certes en nombre infime, ont des caractères histologiques mal définis qui ne permettent pas de les rapporter avec certitude à l'une ou l'autre de ces formations.

D'après toutes ces constatations, GRUENWALD soulève l'hypothèse selon laquelle le canal de Müller pourrait dériver du canal de Wolff et se développer à partir des cellules wolffiennes. Cette hypothèse n'a pu être vérifiée de façon absolue. En effet, si cette éventualité est possible à cause de la proximité étroite de ces deux formations et à cause de l'absence de membrane basale, on ne peut expliquer la rareté des cellules de passage qui devraient être en grand nombre. On pourra toujours objecter évidemment, que la quantité de cellules transitoires présentes à un moment donné est essentiellement fonction de la rapidité avec laquelle elles passent d'un type à un autre. Plus le passage sera rapide, plus le nombre de cellules visibles sera infime. On a également essayé d'étudier le nombre des mitoses à la partie terminale du canal de Müller, donc adjacente au canal de Wolff. Mais ces études n'ont pas donné de résultats intéressants; ce qui ne doit pas surprendre à la réflexion. En effet, l'extrémité du canal de Müller susceptible de naître du canal de Wolff est si fine que sa formation n'entraîne pas forcément un accroissement du nombre des mitoses au delà des limites normales.

On peut donc considérer que le canal de Wolff sert de "guide" pour l'édification du canal de Müller; ce dernier ne pourrait se développer en l'absence du premier, parcequ'il naîtrait et grandirait à l'intérieur de sa membrane basale. Une théorie ancienne selon laquelle le canal de Müller naîtrait par clivage du canal de Wolff, ne semble pas devoir être rejetée à priori. Enfin on peut admettre également que les cellules müllériennes dérivent des cellules wolffiennes. Dans l'état actuel de nos connaissances, le problème ne semble pas pouvoir être résolu de façon formelle.

Quoiqu'il en soit, on ne peut pas douter de l'étroite interdépendance qui existe entre les deux canaux, lors des tous premiers stades de la vie embryonnaire. Mais bien entendu, elle est éphémère et les canaux de Wolff et de Müller se sépareront totalement ulté-

rieurement, au cours de leur développement, quand le canal de Müller atteindra le sinus uro-génital. Sur des embryons de 30 à 32 mm ils sont tout à fait distincts l'un de l'autre.

Mais il faut insister sur le fait que cette interdépendance passagère peut nous permettre de comprendre certaines malformations des organes génitaux et urinaires. En effet, si au cours du développement embryonnaire survient quelque anomalie qui arrête la croissance du canal de Wolff, il en résultera une agénésie non seulement d'un méso ou d'un pronéphros, mais une absence du canal de Müller du côté correspondant. Ainsi s'explique la relative fréquence chez la femme adulte de l'association d'un utérus unicorne, d'une seule trompe de Fallope, et d'un seul rein du même côté. De même cette relation étroite entre les deux canaux, lorsqu'elle persiste à l'état pathologique, lors des stades évolutifs ultérieurs, peut expliquer qu'à l'âge adulte, un uretère anormal garde des connexions avec l'utérus, ou même que des uretères ectopiques puissent s'ouvrir dans l'utérus et le vagin.

Enfin l'association intime des canaux de Wolff et de Müller à un stade précoce de leur développement, et le fait que ces deux formations sont des dérivés coelomiques, expliqueraient qu'ils puissent garder la multipotentialité évolutive du coelome et de ses dérivés.

MATERIEL ET METHODES

L'étude que nous avons entreprise n'a pu être réalisée que grâce à l'extrême bienveillance du Professeur Agrégé Jean de Brux qui a bien voulu mettre à notre disposition le matériel de coloration d'Anatomie Pathologique de l'Hôpital Boucicaut, et sa collection personnelle.

La plupart des examens ont été faits sur des trompes enlevées chez des femmes venues consulter pour stérilité et chez lesquelles les examens complémentaires, hystéro-salpingographie, insufflation, caelioscopie, n'avaient pas montré de lésions inflammatoires. Les opérations effectuées avaient surtout pour but de tenter une reperméabilisation de la trompe. Mais parfois les opérateurs furent obligés à des salpingectomies larges.

Cette étude est basée sur 120 trompes enlevées pour cause de stérilité.

Mais de plus, nous en avons examiné d'autres, qui furent enlevées pour des causes pathologiques plus importantes telles que fibromes utérins, salpingite chronique, kyste de l'ovaire, endométrioses.

Il faut noter qu'aucune lésion cancéreuse n'a été prise en considération afin d'éviter toute confusion possible avec des métastases.

Notre étude porte donc sur 250 échantillons prélevés chez des femmes de tous âges.

Les fragments examinés n'ont pas été coupés en série, mais des prélèvements ont été effectués régulièrement tous les trois à cinq millimètres. Aussi, chaque cas comporte-t-il l'examen de dix à douze fragments.

Si nécessaire, des coupes sériées ont été effectuées, afin de suivre la continuité des formations anormales.

RESTES EMBRYONNAIRES RENCONTRES NORMALEMENT DANS
LE LIGAMENT LARGE

Lorsqu'on examine les ligaments larges après une salpingectomie, on rencontre toujours de multiples formations dont l'origine est difficile à mettre en évidence. Peu d'auteurs se sont penchés sur ce problème et l'on doit citer comme travail le plus important celui de GARDNER, GREENE et PECKHAM, ainsi que celui de HUFFMAN. Ces auteurs, après un examen de 120 ligaments larges, dont 16 furent coupés en série, font le point de la question. Ils divisent les vestiges embryonnaires en deux grandes catégories : d'une part les restes qui appartiennent au canal de Wolff, et d'autre part ceux qui proviennent des vestiges müllériens n'ayant pas atteint le tube principal, et qui, de ce fait, se sont développés pour leur propre compte en donnant des canalicules borgnes.

VESTIGES WOLFFIENS et MULLERIENS :

En ce qui concerne les restes wolffiens, il convient de faire la part de ce qui revient au tube principal et aux canalicules qui venaient s'y jeter. La différence en soi n'est pas très grande et concerne la taille de la lumière des tubes. Toutes ces formations d'origine mésonéphrotique, sont entourées par une couche plus ou moins importante de fibres musculaires lisses, se présentant parfois avec une double assise musculieuse : interne longitudinale, et externe circulaire.

Ce canal et ces canalicules sont revêtus par un épithélium cylindrique bas ou cubique, l'épithélium du canal de Wolff étant toujours cubique, tandis que celui des canalicules est légèrement plus haut, avec des cellules plus larges, et avec la présence inconstante de cils.

Les auteurs font une distinction entre le caractère des cellules du tube de Wolff et celles des canalicules de Wolff : celles du

premier seraient pâles avec un cytoplasme se colorant de façon assez claire et un noyau situé au centre de la cellule, prenant assez fortement les colorants et parfois vésiculeux.

Au contraire, l'épithélium des canalicules serait fait de cellules à cytoplasme clair et pâle avec un noyau central assez volumineux. Les cellules non ciliées auraient un cytoplasme granuleux. Elles seraient parfois si comprimées, qu'elles paraîtraient allongées.

Nous devons avouer que ces subtilités morphologiques nous ont pour la plupart du temps échappé et que c'est surtout sur le diamètre de ces formations, sur l'épaisseur des fibres musculaires, que nous basons notre diagnostic.

Ayant ainsi défini les caractères histologiques de ces restes wolffiens, il nous reste à préciser leur localisation exacte dans le ligament large.

Le tube principal persiste chez l'adulte dans son tiers caudal et est retrouvé sous forme d'un canal contourné, suivant fidèlement le trajet de la trompe, cheminant parallèlement à elle, mais restant toujours externe par rapport à la musculature de cette dernière.

Les canalicules sont groupés en dix à quinze tubules situés à l'extrémité céphalique du canal de Wolff, au voisinage du hile de l'ovaire où quelques-uns communiquent souvent avec ceux du rete ovarii. De là ils s'étendent dans la portion latérale, mésosalpingienne, du ligament large, jusqu'à la trompe où ils viennent se confondre avec la partie persistante du canal de Wolff.

Quant aux vestiges müllériens,

ils sont constitués par de petites structures de longueur et de largeur variables, pourvues de franges. Leurs caractères histologiques sont semblables à ceux de la trompe dont ils sont les miniatures. Ils ont le même épithélium, forment les mêmes villosités et répondent de façon identique aux mêmes excitations hormonales. Ce sont les oviductes accessoires. Leur histogénèse est calquée sur celle de la trompe. En effet, normalement les

franges de la trompe se forment primitivement par de petites invaginations qui se développent comme le canal de Müller lui-même, au voisinage de l'orifice primitif de la trompe. Ces invaginations grandissent, puis rejoignent la lumière tubaire principale. Mais si l'un de ces tubes ne la rejoint pas, il continue à se développer; il pousse à l'aveugle dans tous les sens, car il n'a pas, comme la trompe, le guide qui lui est nécessaire, c'est à dire le canal de Wolff. Ainsi se trouve constitué un oviducte accessoire.

Ces vestiges müllériens, fréquemment rencontrés sur les coupes du ligament large normal, sont parfois difficiles à différencier des structures mésonéphrotiques. Leur topographie est identique. Comme eux, l'épithélium est formé de deux sortes de cellules, ciliées et non ciliées, qui prennent bien les colorants. Néanmoins certains caractères permettent de les différencier : la grande taille des cellules ciliées, l'absence de membrane basale, la présence de villosités, les modifications cycliques sous des influences hormonales, permettent de reconnaître à ces structures une origine paramésonéphrotique.

LES KYSTES :

Enfin à côté de toutes ces formations wolffiennes et müllériennes qui ont gardé telle quelle leur structure et leurs caractères embryologiques, on rencontre souvent dans les coupes sérieées de ligament large de petits kystes dont l'origine, l'histogenèse et les caractères morphologiques doivent retenir notre attention. Ces kystes sont retrouvés trop fréquemment pour être considérés comme pathologiques. Ils ne donnent d'ailleurs aucun signe clinique. Il est exceptionnel de les reconnaître à l'oeil nu, et leur diagnostic, comme les formations dont ils dérivent, est la plupart du temps purement microscopique.

Leur classification est difficile, et c'est à GARDNER, GREENE et PECKHAM que revient le mérite de l'avoir clarifiée et mise au point. Ces auteurs précisent que les kystes du ligament large peuvent être

classés selon les caractères de leur revêtement épithélial. En effet, selon qu'ils proviennent du canal de Wolff, des tubules mésonephrotiques, ou du canal de Müller, ces kystes ont un épithélium caractéristique, qui permet de les classer.

- Les kystes développés à partir du canal mésonephrotique ont une paroi peu épaisse, constituée de tissu conjonctif et de fibres musculaires. L'épithélium ressemblant à celui du canal de Wolff est cubique, non cilié, et possède une membrane basale. Les cellules qui constituent cet épithélium ont la même hauteur. Il n'y a pas de villosités à la face interne du kyste qui est lisse.
- Les kystes développés à partir des tubules mésonephrotiques forment semble-t-il, la majorité des kystes du ligament large. Leur paroi est plus épaisse, fibreuse, et contient quelques faisceaux musculaires. Leur épithélium est formé de cellules cylindriques et cubiques de deux types : ciliées, claires, avec un gros noyau arrondi et central, et non ciliées, foncées, avec un noyau ovoïde contenant des grains de chromatine.
- Les kystes développés à partir du canal paramésonephrotique ont une surface interne hérissée de villosités. Leur épithélium n'a pas de membrane basale et est formé de cellules n'ayant pas toutes la même hauteur, et extrêmement sensible aux excitations hormonales.

Tous ces kystes peuvent être ou non pédiculés.

Les kystes pédiculés du ligament large sont couramment appelés hydatide de Morgani et Kystes de Kobelt. Le premier est un kyste translucide avec un long pédicule mince, rattaché aux franges tubaires et souvent même à la frange de Richard. Les autres apparemment semblables à l'hydatide de Morgani, possèdent un pédicule rattaché à la surface du ligament large. La plupart de ces petits kystes pédiculés sont d'origine paramésonephrotiques, comme le prouve l'étude de leur épithélium. La plupart d'entre eux, en effet, se dé-

veloppent à partir de trompes accessoires dont la lumière, nous l'avons vu, n'a pu rejoindre celle de la vraie trompe et dont l'orifice coelomique s'est fermé. La dilatation kystique résulte de cette obstruction.

Quant aux kystes non pédiculés, intra-ligamentaires, qui n'ont pas de topographie propre, on leur a attribué des origines diverses: mésonéphrotique, paramésonéphrotique, vestiges ovariens. En fait, de leur étude histologique précise, il semble que l'on puisse conclure à leur origine wolffienne et parawolffienne.

En fait, pour conclure, il faut insister sur la difficulté rencontrée pour préciser les caractères histologiques de tous ces kystes et il est souvent bien aléatoire de vouloir les rapporter à leur origine exacte.

ANOMALIES DE TRAJET OU DIVERTICULOSES TUBAIRES

Si normalement les canaux de Wolff et de Müller se séparent nettement l'un de l'autre, il est vraisemblable que dans un certain nombre de cas il peut en être autrement.

GRUENWALD, dans ses descriptions, dit que le canal de Wolff est situé au dessous du canal de Müller, puis qu'il le croise en arrière et en dehors. Il est donc des cas où cette séparation est beaucoup moins nette que chez le sujet normal; les vestiges peuvent alors se trouver dans une position anormale.

En effet, il est fréquent de rencontrer des canalicules avec leur épithélium cubique bien caractéristique et leur propre couverture de muscles lisses, dans la paroi même de la trompe, entre les couches musculaires, parfois même dans la sous-séreuse.

Généralement, ces vestiges sont situés dans le tissu interne de la trompe. Mais c'est au niveau de la portion isthmique que l'on rencontre le plus fréquemment les vestiges du canal de Wolff. Ils sont si intimement mêlés au conduit müllérien que l'on ne peut les identifier si l'on n'a pas présente à l'esprit la possibilité de leur existence.

Ces formations que nous désignerons ici sous le terme général de salpingioses, ont reçu différentes terminologies. Pour CHIARI (1887) c'est la salpingite isthmique noueuse; pour MEYER (1897) c'est l'adénomyosalpingite; pour BARBES (1927) c'est la salpingite nodulaire et glandulaire; pour SAMPSON (1930) c'est l'endosalpingiose.

J. DE BRUX avec H. WENNER-MANGEN distinguent plusieurs aspects parmi ces salpingioses :

- la colonisation de la trompe par l'endomètre
- l'endométriose de la trompe
- l'adénomyomatose tubaire.

Si nous laissons de côté, peut être à tort, la colonisation de la trompe, nous insisterons par

contre sur deux faits : l'endométriase tubaire, l'adénomyomatose tubaire.

- L'endométriase tubaire est formée de tubes glandulaires, entourés de chorion cytogène, rencontrés dans la musculuse de la trompe. La lumière tubaire, souvent normale, est parfois rétrécie et peut même se confondre avec des tubes endométriaux. Il faut alors la rechercher avec soin pour la reconnaître. Des fibres musculaires lisses entourent les formations glandulaires, enserrant mais ne modifiant pas la forme des tubes qui sont parfois dilatés.
- L'adénomyomatose tubaire se présente macroscopiquement sous forme de nodules variables. Ces formations sont fermes, couvertes par une séreuse soit normale, soit un peu oedématisée. Microscopiquement, elles sont constituées de tubes glandulaires canaliculaires entourés ou non de chorion cytogène, au milieu de trousseaux de fibres musculaires lisses très hyperplasiques, d'aspect leiômateux, et parfois entremêlés de fibres collagènes scléreuses.

Beaucoup de théories pathogéniques ont été émises pour expliquer la présence de ces lésions, et d'aucuns, comme COTTE et J.F. MARTIN ont voulu leur attribuer une origine inflammatoire. Mais nous n'avons jamais rencontré de lésions inflammatoires associées et la difficulté d'interpréter l'histogenèse de ces lésions dites dystrophiques, vient probablement du fait que si quelques pathologistes ont pensé à faire remonter ces anomalies à l'embryologie, les théories inflammatoires de la fin du siècle dernier et la moitié de celui-ci ont prévalu. A l'heure actuelle, il reste encore difficile de remonter le courant.

L'entrecroisement des canaux de Wolff et de Müller se fait approximativement au niveau de la portion isthmique de la trompe, et il est pratiquement hors de doute que ces salpingioses y prennent naissance.

Le caractère des cellules épithéliales des adénomyomatoses est celui d'un épithélium cylindrique. Par ailleurs, la musculature en est épaisse. Ces formations de taille diverse sont parfois volumineuses et presque kystiques, parfois aplaties par la ceinture du muscle lisse. La trompe apparaît souvent extrêmement diminuée, refoulée en un coin du nodule, avec sa lumière et ses franges plus ou moins dentelées, recouvertes de cellules typiques.

En ce qui concerne l'endométriase, elle est souvent très intriquée au milieu de formations canaliculaires simples ou entourées de fibres musculaires. Elle n'en diffère souvent même que par la présence d'un mince chorion cytogène intercalé entre le revêtement épithélial et une épaisse couche musculaire.

Dans un cas particulièrement instructif, nous avons pu voir une grossesse extra-utérine développée dans la portion ampullaire de la trompe, avec présence d'une déciduose tubaire. Mais il existait une salpingiose caractérisée, et il fut possible de constater que cette déciduose touchait la trompe véritable et aussi la plupart des éléments, mais non tous, du nodule de salpingiose. Ainsi, il nous a été possible de constater que des éléments probablement d'origine müllérienne, subissaient de façon manifeste l'influence des hormones ovariennes; par contre d'autres y étaient insensibles. En effet, sur les canalicules qui constituent l'adénomyomatose, on aperçoit deux aspects différents : certains canalicules ne montrent pas d'activité déciduale, d'autres montrent au contraire une nette modification avec formation d'une déciduose sous forme de véritables franges faisant hernie dans la lumière des canalicules. Pouvons-nous croire que ces salpingioses sont une anomalie de trajet et une intrication de vestiges du canal de Wolff avec des diverticules du canal Müllérien ?

Le canal de Wolff et le canal de Müller sont extrêmement proches et s'ils ne se séparent pas nettement, comme cela doit se voir dans l'embryologie normale, il est possible que persistent des anomalies à l'endroit du changement de direction. Elles peuvent être le fait de vestiges wolffiens anormalement situés dans la paroi ou en dehors du canal de Müller associés à des anomalies diverticulaires du ca-

nal müllérien. Peut-être enfin, et cette dernière hypothèse aurait plutôt notre faveur, ne s'agit-il que des diverticules müllériens, comme on en voit dans l'adénomyomatose utérine ?

N'oublions pas enfin, qu'en provenance directe du tissu mésoblastique coelomique, les éléments formateurs de l'organe peuvent donner indifféremment du tissu épithélial ou du tissu conjonctif et musculaire. Par conséquent, l'intrication de ces deux variétés d'éléments constitutifs reste toujours possible.

Ces anomalies peuvent être telles qu'il nous a été donné de voir la présence d'un double ostium uterinum, ce qui corrobore l'hypothèse que nous avons portée concernant la présence de diverticules du canal de Müller au niveau du changement de direction. Ce double orifice répondait effectivement à la présence d'une adénomyomatose isthmique très caractéristique.

D'ailleurs, nous retrouverons au niveau du corps utérin des anomalies semblables. En effet, on y a également décrit des adénomyomatoses et des endométrioses internes qui relèvent vraisemblablement d'un processus diverticulaire identique.

VESTIGES ET TUMEURS QUI EN DERIVENT AU
NIVEAU DE L' UTERUS .

I - VESTIGES et KYSTES

Des restes mésonéphrotiques sont souvent rencontrés dans l'utérus de la femme adulte sur le trajet embryologique du canal de Wolff. En effet, dans la partie haute de l'utérus, ils siègent très en dehors; puis rapidement à égale distance du bord externe et de la cavité utérine, puis très en dedans, sous l'endomètre. On reconnaît bien là le trajet normal du canal mésonéphrotique chez l'embryon. Rappelons en effet que le canal de Wolff chemine parallèlement au canal de Müller. Puis il pénètre dans la paroi utérine au point de jonction de la trompe et du corps utérin, se dirigeant obliquement en bas et en dedans vers le col.

Ces formations sont rapportées à leur origine mésonéphrotique par leurs caractères histologiques, et sont identiques à celles que l'on rencontre dans le ligament large : épithélium cubique, non cilié, avec deux couches musculaires: interne longitudinale, externe circulaire.

La plupart des kystes utérins, qui sont vraisemblablement moins rares qu'on ne le pense, sont sans aucun doute développés à partir de ces reliquats embryonnaires. Ils siègent dans le myomètre, à distance de la cavité utérine et ont souvent un trajet tortueux. Leur axe correspond à l'axe longitudinal de l'utérus. Généralement de petite taille, ils sont rarement volumineux, bombant alors en dehors, entre les deux feuillets du ligament large. La paroi de ces kystes est formée d'un épithélium cubique, caractéristique, entouré d'une couche de fibres musculaires lisses.

II - TUMEURS UTERINES LIEES A LA PLURIPOTENTIALITE EMBRYOGENIQUE DES CONSTITUANTS TISSULAIRES

Ce sont des tumeurs malignes, caractérisées histologiquement par une remarquable hétérogénéité structurale qui a souvent rendu leur classification délicate.

Une étude récente et précise de BINES, MARQUES et ESTRADE a fait la lumière sur l'intéressant problème que suscite l'histogenèse de ces tumeurs. Ces auteurs distinguent :

- les sarcomes à cellules polymorphes ou sarcome du chorion cytogène,
- les carcinosarcomes ou épithélio-sarcomes,
- enfin les tumeurs dites mixtes, d'origine mésodermique ou sarcomes botryoïdes.

En fait, nous verrons que ces tumeurs remarquables et surprenantes par l'hétérogénéité de leurs caractères histologiques, ne forment qu'un tout et qu'elles ont une origine commune, mésoblastique; d'où le nom générique de mésoblastomes qu'on a cru devoir leur attribuer.

Les SARCOMES à CELLULES POLYMORPHES :

Sont de toute évidence de nature sarcomateuse. En effet, chaque bourgeon se présente à la coupe recouvert d'un revêtement épithélial apparemment continu et intact, alors que le chorion cytogène a complètement disparu et a fait place à un parenchyme tumoral qui n'infiltré qu'à peine le myomètre. Ce parenchyme est essentiellement constitué par des cellules indifférenciées ou peu différenciées, évoquant les cellules mésenchymateuses composant le chorion cytogène de l'endomètre normal : éléments rameux, irréguliers, anastomosés par de frêles prolongements, soutenus par une trame réticulaire ténue. La texture de ces éléments est celle d'un mésenchyme embryonnaire. Cependant, lors d'une étude plus minutieuse, on peut constater qu'en des points divers et rares de la tumeur il existe une é-

bauche de différenciation : les cellules néoplasiques prennent le caractère fibroblastique et deviennent fusiformes, se groupant parfois en fascicules très irréguliers.

Les CARCINOSARCOMES :

Leur existence a parfois été contestée; ils sont d'une exceptionnelle rareté et de diagnostic extrêmement difficile. Ils réalisent une étroite association d'éléments épithéliomateux et d'éléments sarcomateux.

Les formations épithéliales consistent soit en tubes glanduliformes, parfois encombrés de végétations, soit en trabécules compacts plus ou moins dissociés. Le composant sarcomateux réalise tous les aspects observés dans le sarcome à cellules polymorphes, avec développement d'une tramule de réticuline à mailles plus ou moins serrées.

D'un point à un autre, le parenchyme épithélial prend le pas sur le parenchyme sarcomateux ou inversement, mais partout il existe une association intime entre ces deux composants, avec d'ailleurs, par endroits, d'incontestables figures de transition. Il est étonnant de constater que le processus néoplasique touche à la fois et en même temps ces deux éléments, si différents du point de vue histologique : l'épithélium, le conjonctif. Certains ont voulu voir là le développement sur un même organe de deux néoplasies malignes, d'abord morphologiquement distinctes, et fusionnant ultérieurement. D'autres ont pensé que le carcinosarcome de l'utérus est d'abord un épithélioma dont le stroma a subi secondairement une transformation sarcomateuse à la suite d'un phénomène d'induction. En fait, le carcino-sarcome utérin procède d'une couche cellulaire unique, susceptible de subir des potentialités variées et, de même que le sarcome à cellules polymorphes, a pour souche le revêtement mésoblastique du canal de Müller.

Les TUMEURS DITES À TORT MIXTES :

et que nous dénommerons plus volontiers sarcomes à différenciations mésodermiques multiples, sont des néoplasies malignes dont le

degré d'hétérogénéité structurale atteint son maximum. Le parenchyme tumoral peut reproduire là les multiples métamorphismes tissulaires que subit le mésoblaste au cours du développement embryonnaire. En somme, ces tumeurs peuvent être considérées comme constituées par des éléments tissulaires dont les différenciations sont aussi poussées que diverses.

Le composant épithélial est formé ici de tubes glanduliformes à revêtement cylindrique, ou de trabécules compactes, dont les cellules polyédriques peuvent évoluer vers le type malpighien. Le composant sarcomateux peut présenter des caractères fibroblastiques ou myxo-sarcomateux, reproduisant souvent les différentes adaptations du mésenchyme : tissu squelettique, musculaire, adipeux. L'anarchie cellulaire s'estompe d'ailleurs au niveau des territoires où s'observe une telle différenciation.

Tous ces faits nous conduisent à penser que sarcomes du chorion cytogène, carcinosarcome et sarcome à différenciation mésodermique multiple, ne sont que différents stades évolutifs d'un même processus et représentent de simples variantes d'un groupe de néoplasies malignes, ayant pour souche commune le fouillet mésoblastique, limitant la cavité coelomique, et dont dérive le canal de Müller.

Ces néoplasies, que l'on peut désigner sous le terme général de mésoblastomes, étant donné leurs origines, ne sont ni des épithéliomas, ni des sarcomes; elles procèdent seulement d'une souche cellulaire unique, mésoblastique, qui, chez l'embryon, donne normalement et simultanément naissance à des dérivés épithéliaux et à un important contingent mésenchymateux, passible lui-même de flexions multiples.

VESTIGES ET TUMEURS QUI EN DERIVENT
AU NIVEAU DU COL

Au niveau du col, les restes wolffiens, qui n'y sont pas exceptionnels, se présentent parfois sous forme de tubules ou de canalicules isolés, dans la partie moyenne de la paroi latérale du col, ou bien sous la muqueuse endocervicale, dans la région de l'orifice interne du col. On les différencie des glandes cervicales par leur épithélium cubique et parcequ'ils ne se colorent pas au mucicarmin.

On a rarement la chance de tomber parmi des reliquats embryonnaires sur une formation caractéristique, en forme de fente étroite, allongée, à la partie moyenne du col et qui correspond à une dilatation ampullaire du canal de Wolff normalement rencontrée à ce niveau chez l'embryon. Son épithélium est cylindrique et les cellules sont un peu plus hautes que celles des autres vestiges wolffiens.

Ces restes mésonéphrotiques peuvent devenir kystiques. Il est souvent difficile, voir impossible, de différencier ces kystes sur les seuls caractères de leur épithélium de ceux qui proviennent des glandes cervicales. Ils sont souvent de très petite taille, et leur diagnostic est presque toujours un diagnostic histologique. Il faut y penser quand on trouve dans la paroi du col des tubules ou des canalicules groupés en paquets, bordés par un épithélium de type mésonéphrotique, à côté de formations kystiques. Il est exceptionnel que ces kystes deviennent de vraies tumeurs, enrobant alors la plus grande partie du col utérin.

L'adénocarcinome du col, d'origine mésonéphrotique, est d'une extrême rareté. Néanmoins, il faut savoir qu'une partie des cancers du col de l'adulte et pratiquement tous les néoplasmes du col de l'enfant sont à point de départ wolffien. Macroscopiquement, on ne peut évidemment pas les reconnaître; ces tumeurs sont friables, gris-blanchâtres. Comme la plupart des cancers glandulaires endo-

cervicaux, ils envahissent rapidement le col, avant qu'on ait pu soupçonner leur existence. Microscopiquement, on peut rapporter ces cancers à leur origine exacte, quand on rencontre des tubules réunis en paquet dans le tissu fibro-musculaire du col. Ces tubules, de taille variée, ont une structure anarchique : les uns ont une lumière étroite, parfois même oblitérée par des cellules ou des végétations papillaires ou épithéliales. L'épithélium de ces formations est un épithélium cubique ou cylindrique, formé de cellules variables dans leur hauteur, et qui ont tous les caractères anarchiques de la cellule cancéreuse.

VESTIGES ET KYSTES QUI EN DERIVENT
AU NIVEAU DU VAGIN

Le canal de Wolff régressant et disparaissant de façon habituelle au niveau du vagin au cours de la vie embryonnaire, il est absolument rarissime d'y trouver des restes mésonéphrotiques. Quand ils existent, ils se trouvent dans les parois vaginales latérales sur le trajet embryologique du canal de Wolff, sous l'épithélium vaginal. A ce niveau, la couche musculaire typique des reliquats wolffiens a disparu et on n'individualise plus qu'un épithélium cubique ou cylindrique.

Dans la règle, si ces formations persistent, elles donnent naissance à des kystes connus sous le nom de "kystes de Gartner". On les rencontre dans les parois vaginales constituant les culs-de-sac au niveau du col, et plus exceptionnellement, le long des parois vaginales proprement dites.

Ces kystes sont toujours de très petite taille et ne donnent aucun signe clinique.

Chapitre III

I / VESTIGES EMBRYONNAIRES DANS L' OVAIRE

- A - Inclusions néphrotiques dans la médullaire.
- B - Inclusions surrénales.

II / TUMEURS OVARIENNES D' ORIGINE DYSGENETIQUE

- Chorio - épithéliomes
- Mésoblastomes
- Mésothéliomes
- Séminomes
- Kystes dermoïdes
- Kystes ovariens par invagination de l'épithélium germinatif
- Arrhénoblastomes
- Tumeurs de Brenner

INCLUSIONS MESONEPHROTiques DANS LA
MEDULLAIRE OVARIENNE

Quand les cellules germinales atteignent la région gonadale, la glande sexuelle primaire est formée de deux éléments somatiques :

- les ébauches corticales,
- les ébauches médullaires, qui sont séparées par

un espace plus ou moins distinct : la cavité gonadale primaire. Elle est toujours, en fait, remplie par un mésenchyme lâche, d'origine somatique, qui contient aussi les premiers vaisseaux sanguins. Cette cavité est parfois réduite à un espace extrêmement étroit; on l'appelle aussi albuginée.

Tous les auteurs sont actuellement à peu près d'accord sur le fait que les éléments corticaux naissent de l'épithélium coelomique. Si, expérimentalement ou accidentellement les cellules germinales extra-gonadales sont déplacées sur une autre partie de l'épithélium coelomique, il ne se forme pas de cortex. Cette région de l'épithélium coelomique a donc un devenir spécifique. Elle émet une substance inductrice précoce qui attire les cellules germinales pendant leur migration. Nous verrons d'autre part que la présence de ces dernières est indispensable à la formation d'un cortex, et qu'elles agissaient comme un véritable phénomène inducteur.

Sur l'origine de la médullaire au contraire, les opinions émises sont plus divergentes. Successivement, on l'a vu naître, dans les nombreuses communications publiées à ce sujet, de l'épithélium coelomique, du mésenchyme, du blastème néphrotique enfin.

L'hypothèse selon laquelle la médullaire proviendrait de la première prolifération de l'épithélium germinatif, pourrait être à la rigueur retenue en s'en tenant aux études faites sur les mammifères où la cavité gonadique de séparation est réduite à un espace très étroit appelé albuginée. Chez d'autres animaux au contraire, chez

les amphibiens en particulier, la cavité est très large et la séparation initiale entre les deux éléments est indubitable. D'ailleurs, même sur les embryons humains, une fente mince entre les deux constituants peut toujours être reconnue.

L'alternative entre l'origine mésenchymateuse et l'origine mésonéphrotique pèse beaucoup plus en faveur de cette dernière. En effet, les blastèmes mésonéphrotiques sont extrêmement condensés et la médullaire établit des connexions solides avec les tubules mésonéphrotiques. Chez les mammifères et particulièrement chez l'homme, de telles connexions sont nettement différenciées et persistent à la partie supérieure de la gonade. Dans les régions basse et médiane de la glande, la médullaire développe seulement un système de "rete cordes" qui entre indirectement en rapport avec le mésonéphros, par leurs points d'attache avec la partie supérieure de la médullaire.

Dans les gonades fœtales de l'espèce humaine, la médullaire de la région hilare enserre parfois quelques corpuscules rénaux à l'état de vestiges, et il n'est pas exceptionnel qu'elle soit en connexion avec la cavité péritonéale par un ou deux néphrostomes.

La preuve expérimentale de l'origine néphrogène de la médullaire a été apportée par les expériences de WILLIER. Il transplante des fragments blastodermiques de poulet sur la membrane chorio-allantoïdienne. Les embryons n'auront pas de cavités coelomiques, pas d'épithélium, mais possèdent un mésonéphros et des glandes stériles. Ces dernières, fait capital, ont des structures purement médullaires, noyées de mésenchyme, sauf à l'endroit où elles touchent le mésonéphros. Les embryons n'ayant pas d'épithélium coelomique, on a donc là la preuve formelle que la région médullaire des gonades sexuelles n'en dérive pas.

Enfin, une toute dernière preuve et non des moindres, est apportée par le fait que les gonades sexuelles indifférenciées des cyclostomes qui ne développent pas de connexions uro-génitales dans le sexe mâle, sont simplement formées d'un cortex et d'une cavité gonadique. Les homologues de la médullaire des classes supérieures n'existent pas.

Ce bref rappel embryologique permet de comprendre la découverte fortuite dans la région médullaire de l'ovaire, de formations canaliculaires, uniques ou multiples, généralement de petite taille, bordées par un épithélium cylindro-cubique, sans sécrétion ni mitose. Elles sont généralement incluses dans un tissu conjonctif assez dense, parsemé de cellules fibrocytaires ou fibroblastiques.

Certains auteurs décrivent même des ébauches glomérulaires, qui rapprochent ces vestiges de certains vestiges rénaux inactifs et incomplètement différenciés, dits néphroblastomes (que l'on doit opposer à la forme très maligne évolutive des tumeurs du blastème rénal ou tumeur de Wilms, encore que certains auteurs englobent sous ce terme général les tumeurs bénignes et malignes).

D'ailleurs, à côté de ces vestiges relativement fréquents mais sans aucune suspicion de malignité, FRUHLING, BLUM et LE CAL ont, en 1954 rapporté trois cas de tumeurs, d'origine, pensent-ils, métanéphrogène, dont nous donnerons ici un bref aperçu.

L'étude histo-pathologique et anatomo-clinique de ces trois cas de tumeurs ovariennes solides, observées chez des femmes de 72 et 39 ans et chez une fillette de 11 ans, sans aucun symptôme hormonal, montre qu'elles sont constituées par un blastème matriciel indifférencié avec en son sein des éléments fusiformes dans lequel se différencient des formations épithéliales, cordonales et tubulaires, parfois des éléments glomérulaires ainsi que parfois des faisceaux myoblastiques, des amas cartilagineux et des rosettes neuro-épithéliales ou neuro-spongiales.

La constitution d'évolutions simultanées, les unes mésenchymateuses (fibroblastiques, myoblastiques, cartilagineuses) les autres nerveuses, d'une tumeur blastémateuse, aboutissant à l'édification de tubes épithéliaux et parfois même d'ébauches glomérulaires, doit faire envisager le diagnostic de tumeur de type blastème rénal.

Pour ces auteurs, le point de départ de ces cancers serait une formation métanéphrogène, faisant partie d'une tumeur dysembryoplasique complexe, préalablement bénigne de l'ovaire, restant longtemps

quiescente. L'inclusion embryonnaire métanéphrogène subirait par la suite une transformation maligne.

D'ailleurs, nous avons pu rencontrer très fréquemment au niveau du hile ou de la région parahilaire ovarienne des formations canaliculaires plus ou moins aplaties ou plus ou moins dilatées recouvertes par un épithélium fait de cellules cylindriques très allongées.

Parmi de nombreux cas, certains nous ont paru donner naissance à des kystes et nous avons pu suivre ainsi, dans une tumeur ovarienne kystique toutes les formes de transition entre le kyste banal, puis proliférant et enfin sa transformation maligne. Nous pensons qu'un certain nombre d'adénocarcinomes papillaires et kystiques de l'ovaire ont une origine mésonéphrotique indiscutable.

Enfin, volontairement, nous ne ferons que mentionner les hyper-néphromes de l'ovaire, qui ne sont pas développés aux dépens de surrénales aberrantes comme on l'a longtemps cru; ce sont des tumeurs jaunâtres, ayant tendance à la dégénérescence et à l'hémorragie. Il semble bien aujourd'hui qu'ils soient d'origine mésonéphrotique. Leurs caractères microscopiques se rapprochent de ceux des adénocarcinomes du rein. Mais le problème de leur histogenèse est très discuté et non encore résolu, et nous ne nous y attarderons pas. Ces tumeurs sont d'ailleurs absolument rarissimes.

INCLUSIONS SURRENALIENNES

Le cortex surrénal et la médullaire gonadale ont une origine commune : le blastème mésonéphrotique. L'appareil surrénal a de son côté une double origine : sa médullaire est d'origine neuroblastique, sympathique; sa corticale procède du mésoblaste. C'est cette dernière qui mérite de retenir notre attention ici.

L'ébauche cortico-surrénale ou interrénale provient, comme la gonade, de l'épithélium coelomique, situé des deux côtés de la racine du mésentère, dans le prolongement de la crête génitale qui en est très voisine ; à tel point qu'il peut être difficile de bien délimiter les deux épithéliums, génital et interrénal. La prolifération épithéliale cortico-surrénalienne se fait en profondeur dans le mésenchyme de la paroi postérieure du coelome. Ainsi se forme un blastème constitué de cordons cellulaires pleins, séparés les uns des autres par le lacis veineux du système de la veine sous-cardinale qui traverse l'ébauche cortico-surrénalienne. Plus tard, la moitié de ces cordons cellulaires régressera sans donner de lumière. Au début du deuxième mois, l'ébauche para-ganglionnaire vient s'adosser à l'ébauche interrénale ; puis ses éléments y pénètrent jusqu'à occuper toute la partie centrale de l'organe, du moins chez les mammifères.

Chez les oiseaux et les reptiles, la surrénale et la gonade gardent longtemps, et même définitivement, des connexions intimes. On peut voir des vaisseaux sanguins allant de l'un à l'autre organe. Chez les anoues, les glandes surrénales restent incorporées au mésonéphros qui persiste. Chez les mammifères, les glandes surrénales se séparent très tôt des gonades et des rudiments mésonéphrotiques. Mais elles ont la même origine que dans les autres classes de vertébrés.

La facilité relative avec laquelle certaines glandes endocrines qui dérivent du blastème mésonéphrotique peuvent échanger leurs

fonctions, est certainement un des meilleurs appuis à la conception de leur origine commune et de leur parenté morphologique étroite. Il est bien connu, par exemple, que le cortex surrénal, dans certaines conditions pathologiques, peut produire des quantités très importantes d'hormones androgènes. Quelques auteurs affirment que chez le rat, dans certaines conditions expérimentales, et même chez le fœtus normal ou après la naissance, les surrénales, bien plus que les testicules, produisent et maintiennent les caractères sexuels secondaires.

D'autre part, il a été remarqué, à plusieurs reprises, que la surrénalectomie chez les rongeurs est suivie d'une augmentation du tissu intersticiel de l'ovaire, et HILL a fait chez des souris la surprenante constatation suivante : les ovaires transplantés dans les oreilles peuvent maintenir la vie après surrénalectomie. La substitution de l'ovaire à la fonction surrénalienne est facilement prouvée : de telles souris surrénalectomisées meurent si l'on pratique ensuite l'ablation de la greffe.

L'origine commune du cortex surrénal et de la gonade peut certainement expliquer la relative fréquence de cortico-surrénales aberrantes au voisinage immédiat des organes génitaux internes. Elles sont bien connues des physiologistes, car elles constituent un obstacle et une cause d'erreurs au cours des expériences de surrénalectomies. Les anatomistes les trouvent surtout dans le ligament large, sur le parcours des vaisseaux ovariens, et près du hile de l'ovaire.

On ne sera pas surpris que ces restes surrénaux puissent donner des tumeurs ovariennes, qui sont, certes, assez rares, mais non exceptionnelles. Elles peuvent être bénignes ou malignes. Le problème de ces tumeurs surrénaliennes de l'ovaire et tout particulièrement de leur relation avec les lutéomes est resté longtemps très confus.

Ces tumeurs surrénaliennes donnent cliniquement une hypertrophie de l'ovaire, associée à un syndrome de masculinisation plus

ou moins marqué. Leur structure histologique ressemble à la fois à celle de la cortico-surrénale et à celle du corps jaune. On sait qu'à l'état normal, ces deux glandes ont des configurations microscopiques voisines. Et ces tumeurs ont été souvent décrites sous le nom de lutéomes, sur la foi de leur morphologie et sur la notion toute théorique d'ailleurs, de la parenté chimique de la progestérone et de la testostérone.

Le lutéome semble à l'heure actuelle ne pas exister, et les cas de tumeurs masculinisantes à structure de type surrénalo-lutéinique sont certainement des adénomes ou des carcinomes cortico-surrénaux.

TUMEURS OVARIENNES

D' ORIGINE DISGENETIQUE

Nous avons vu que l'ovaire possède en soi des potentialités tissulaires très grandes. Il n'est pas étonnant que l'on puisse y voir survenir des tumeurs dont l'histogenèse est difficile, si non impossible à préciser, étant donné l'extraordinaire complexité de l'embryogenèse.

Cependant, il semble que l'on puisse, en comparant le degré de différenciation des tissus anormaux rencontrés, supposer à quel moment embryologique correspond la tumeur étudiée. Nous essaierons ici de donner une telle classification de ces tumeurs.

Afin de mieux faire comprendre notre classification histogénétique de certaines tumeurs de l'ovaire, nous donnerons d'autre part des tableaux qui pourront éclairer le lecteur.

CLASSIFICATION DES TUMEURS OVARIENNES DYSGENETIQUES

TUMEURS SOMATIQUES :

- 1) Nées aux dépens de vestiges extra-embryonnaires :

Le Chorio-épithéliome de l'ovaire

- 2) Nées aux dépens de vestiges du mésoblaste indifférencié :

Le Mésoblastome ou "soi-disant" mésonéphrome de Schiller

- 3) Certaines tumeurs d'origine coelomique :

Le Mésothéliome

- 4) Nées aux dépens de vestiges déjà différenciés de l'ecto-
endo-mésoderme :

Les Tératomes et les Kystes Dermoides

TUMEURS DE LA DIFFERENCIATION SEXUELLE :

- 1) Précoce et indifférenciée (lère poussée germinative) :

Le Séminome de l'ovaire ou Dysgerminome

- 2) Plus tardive :

Les Kystes ovariens par invagination de l'épithélium germinatif et leur possibilité de développement tumoral.

- 3) Vestiges masculins nettement différenciés :

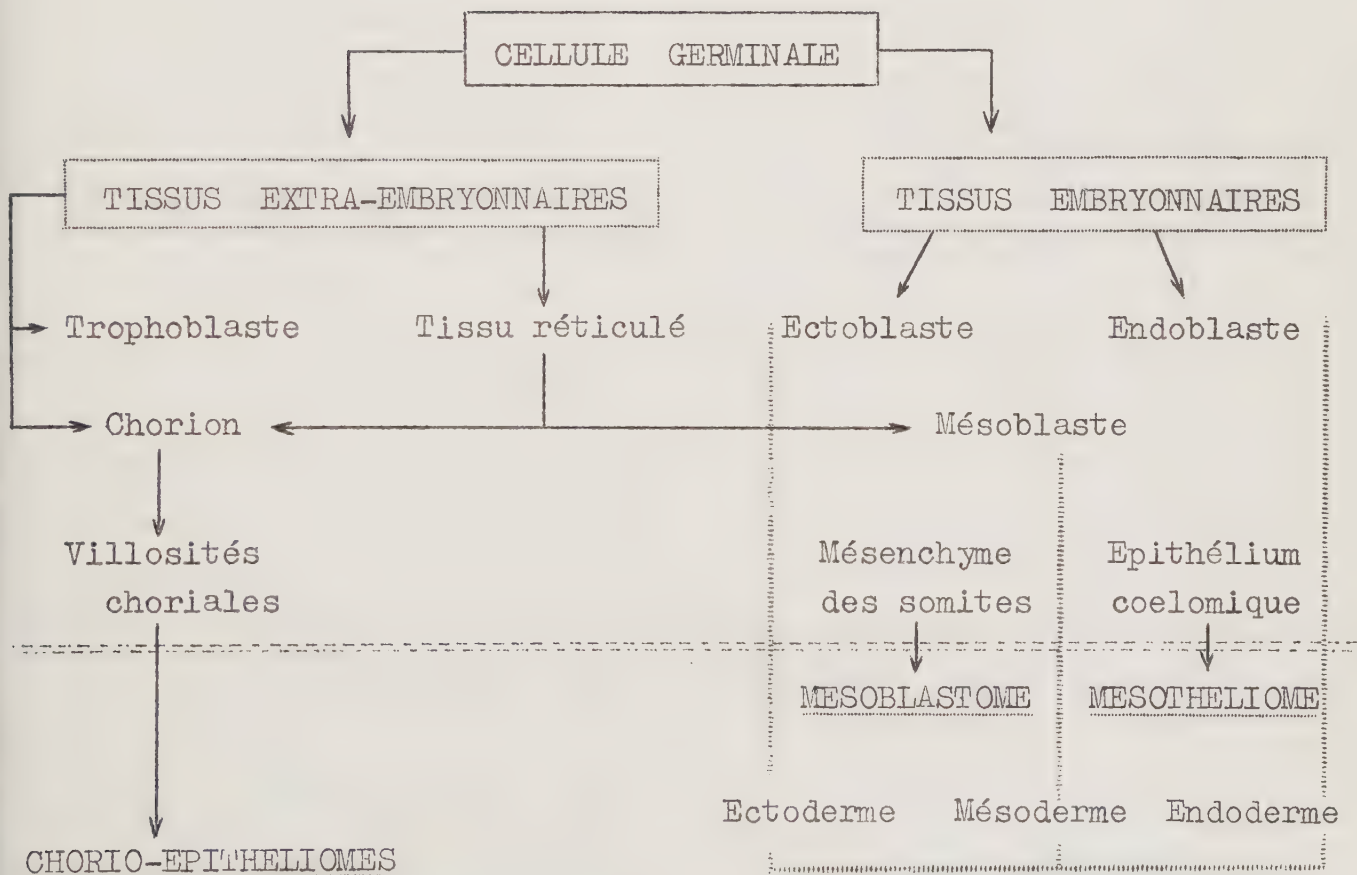
Les Arrhénoblastomes

- 4) Les Tumeurs de Brenner dont l'histogenèse est inconnue et dont nous ne parlerons que pour mémoire.

TABLEAU I

HISTOGENESE des TUMEURS dites "SOMATIQUES"

de l' OVAIRE

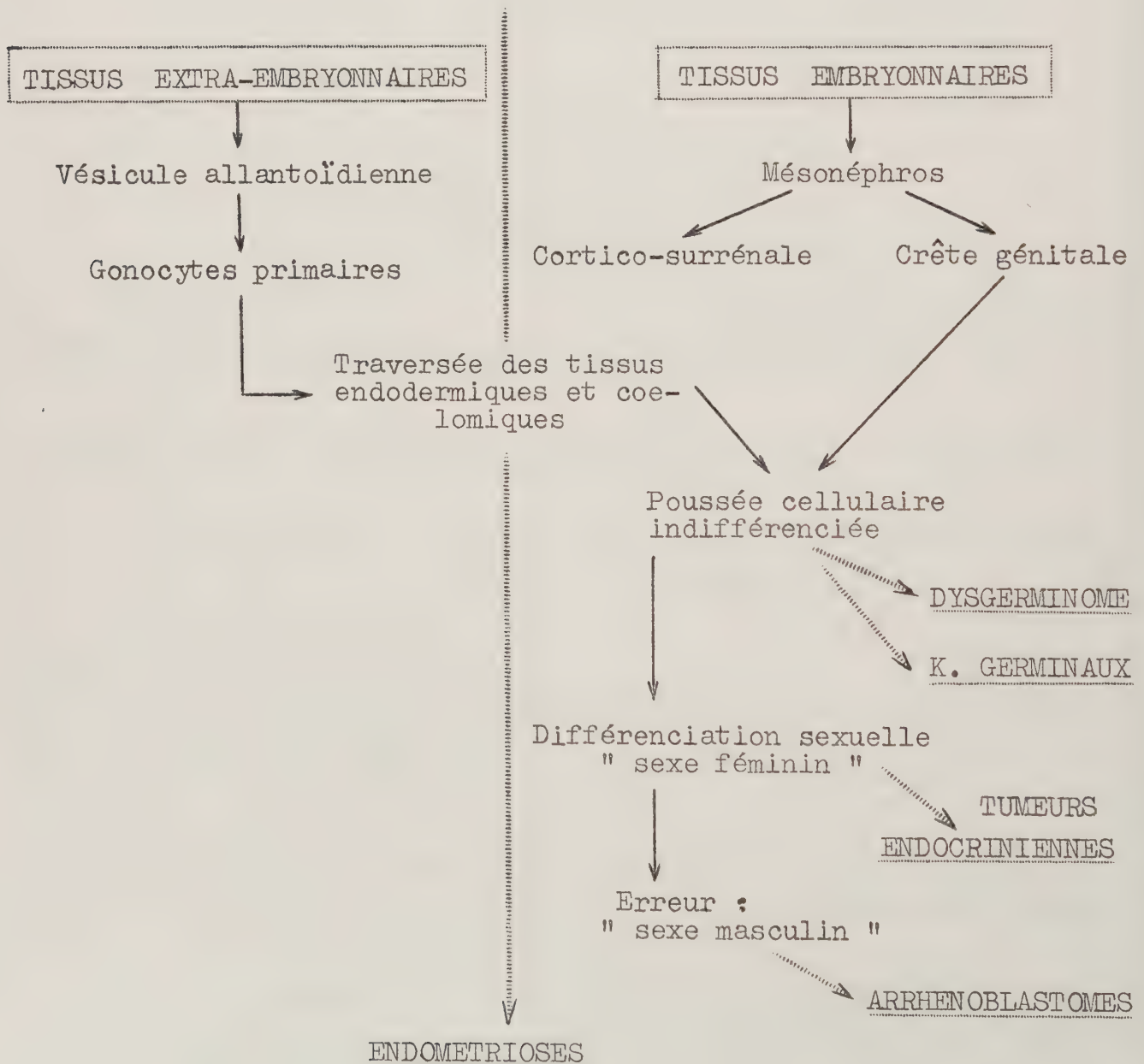


- TERATOMES

- DYSEMBRYOMES

TABLEAU I I

HISTOGENESE des TUMEURS DIFFERENCIEES :



LE CHORIO-EPITHELIOME DE L' OVAIRE

C'est une tumeur maligne d'une exceptionnelle rareté, développée aux dépens du trophoblaste. Elle est caractérisée par son action gonadotrope extraordinaire, que l'on peut doser dans le sang et dans les urines. Elle est formée d'un tissu ressemblant morphologiquement et fonctionnellement au tissu placentaire. On y trouve en effet un syncytium et des cellules de Langhans typiques. La tumeur n'a pas de stroma, pas de support vasculaire propre.

Nous laisserons de côté le chorio-épithéliome développé aux dépens d'une grossesse ovarienne, qui n'est pas notre propos. Deux autres aspects nous retiendront :

1/ L'embryome complexe dans lequel on observe des éléments choriaux (chorio-épithéliomes embryoïdes) : cellules trophoblastiques monstrueuses, et surtout végétations intra-vasculaires, associées à d'autres formations tératoïdes telles que celles rencontrées dans les kystes dermoïdes.

2/ Mais le chorio-épithéliome semble exister à l'état pur. C'est celui qui a donné lieu au plus grand nombre de discussions. Certains pensent qu'il s'agit de pseudo-chorio-épithéliomas, d'épithéliomas à cellules géantes avec lésions cytologiques de dégénérescence et développement considérable des vaisseaux. Cependant le chorio-épithéliome pur existe sûrement, puisque la réaction d'Asheim-Zondek l'authentifie dans certaines observations de publication récente, mais son origine est encore très discutée.

La présence d'éléments trophoblastiques associés à des vestiges somatiques différenciés des trois feuillets, laisse supposer l'existence de blastomères au niveau de la future région génitale. Le rôle des "organiseurs" paraît extrêmement important et l'on peut s'étonner que de telles anomalies ne soient pas plus fréquentes.

LE MESOBLASTOME DE L' OVAIRE

Il doit retenir notre attention étant donné les nombreux problèmes soulevés par son histogenèse qui a été précisée récemment par de nombreux travaux.

C'est une tumeur dysembryoplasique rare, rencontrée avant tout chez des sujets jeunes de l'un et l'autre sexe; tumeur à la fois de l'ovaire et du testicule, donc, qui se comporte généralement comme une tumeur maligne. La symptomatologie qu'elle détermine est dépourvue d'originalité et ne permet pas d'en porter cliniquement le diagnostic.

Macroscopiquement, elle est mi-kystique et mi-solide, volumineuse, partiellement encapsulée, parfois végétantée, montrant à la coupe une texture bigarrée ou les foyers de nécrose et d'hémorragie manquent rarement.

Histologiquement elle se caractérise par l'association de trois éléments :

1) unités micro-kystiques et papillaires peu nombreuses et inconstantes. Les micro-kystes décrits par SCHILLER sous le nom de "glomerulus-like-units" sont des cavités bordées par un épithélium constitué par une seule assise de cellules aplaties à gros noyaux bombant dans la cavité, pauvres en cytoplasme. A l'intérieur de chaque kyste se trouve une papille unique, axée par un capillaire, revêtue de cellules comparables aux précédentes.

Ces unités micro-kystiques et papillaires se présentent soit isolées, soit réunies en amas compact, et ressemblent en somme, "grosso modo" aux glomérules rénaux, au stade mésonéphrotique.

2) des formations péri-vasculaires complexes très fréquentes : capillaires sanguins et veinules entourés d'un anneau d'éléments plus ou moins différenciés, d'où partent des travées cellulaires

sinueuses, anastomosées entre elles, formant un système de cavités inter-communicantes et de lacunes polymorphes où vient parfois s'épanouir une minuscule papille. Ces formations simulent partiellement des ébauches d'unités micro-kystiques et papillaires.

3) des plages réticulées mésenchymateuses quasi constantes, formées de cellules étoilées anastomosées par de minces filaments protoplasmiques, constituant un système réticulé à larges mailles. Ainsi se trouve réalisée une structure aérée de plages réticulées, typiquement mésenchymateuses.

Quant à la pathogénie de cette tumeur, encore en pleine étude, elle a soulevé des controverses passionnées.

Pour SCHILLER (1939) les "glomerulus-like units" ne sont que des glomérules rénaux embryonnaires, mésonéphrotiques, et proviendraient d'inclusions embryonnaires du corps de Wolff dans le parenchyme ovarien. C'est le mésonéphrome de l'ovaire de Schiller.

Pour KAZANCIGIL, LAQUEUR et LADEWIG (1940) la structure de base du néoplasme est représentée non par les formations glomérulaires, mais par les formations péri-vasculaires. C'est pour ces auteurs un néoplasme de la famille des angiothéliomes et ils ont proposé de l'appeler papillo-endothéliome.

Enfin, TEILUM, de 1943 à 1952 a repris l'étude minutieuse de l'aspect morphologique de ces tumeurs, qui servira de base à sa théorie pathogénique. Cet auteur s'attache surtout à l'étude des zones réticulées ressemblant au mésenchyme embryonnaire et, pour lui, l'ensemble évoque un "magma réticulé" assimilable à celui qui remplit le coelome externe de l'oeuf aux premiers stades du développement. Pour TEILUM, le mésonéphrome n'est donc en réalité qu'un mésoblastome extra-embryonnaire d'origine germinale.

Tout récemment, MARTIN, CABANNE, FEROLDI et PROST ont complété et modifié la théorie de TEILUM, et nous pensons que c'est à leur

conclusion qu'on doive s'en rapporter aujourd'hui. Ce néoplasme est bien une tumeur dysembryoplasique mésoblastique, et pour comprendre l'extraordinaire complexité de sa structure il suffit de se rappeler l'étonnante plasticité du blastème mésoblastique chez l'embryon. Mais, contrairement à ce que pense TEILUM, rien ne prouve que ce mésoblaste soit extra-embryonnaire. Un mésoblaste, issu du disque embryonnaire, comme au cours d'une embryogenèse normale, peut contribuer à la constitution du néoplasme.

En somme, et pour conclure, le mésonéphrome de Schiller est un mésoblastome, issu du mésoblaste embryonnaire ou extra-embryonnaire, aux potentialités évolutives multiples, comme nous l'avons déjà vu; les différents aspects histologiques de ces tumeurs correspondent aux flexions morphologiques évolutives d'un même tissu cellulaire, issu d'une souche cellulaire unique, mésoblastique.

LE MESOTHELIOME

Il a été décrit sous des noms divers :

- Pour KERMAUNER (1905) c'est un lymphangiome.
- Pour EHNMARK (1928) c'est l'angiomyome.
- Pour MOREHEAD (1946) c'est le réticulo-endothéliome lymphatique.

C'est SIMARD et EVANS, MASSON et RIOPELLE qui, simultanément en 1943 lui donnent le nom définitif de mésothéliome.

ROBERT, HORN, GEORGE et LEWIS en ont fait une mise au point récente (1951) en en rapportant cinq cas personnels.

C'est une tumeur généralement bénigne, mais non exceptionnellement maligne de l'ovaire, mais aussi de l'utérus et des trompes, rencontrée aussi bien chez l'homme que chez la femme. Elle ne donne aucun symptôme clinique caractéristique et elle est le plus souvent une découverte d'autopsie ou de chirurgie.

Elle est de taille variable et, macroscopiquement, ressemble à un leiomyome; elle est de consistance ferme ou élastique, plus rarement kystique. Elle est entourée d'une sorte de capsule plus ou moins bien individualisée.

Microscopiquement, elle a une structure essentiellement réticulée, déplaçant les tissus normaux jusqu'à des cellules isolées ou groupées, toujours dispersées dans une formation fibro-musculaire; cellules aplaties, rappelant les cellules endothéliales, contenant des vacuoles, disposées tantôt en cordons sans lumière, tantôt en longs espaces ressemblant à des espaces glandulaires ou vasculaires.

La variété des termes employés pour désigner ces tumeurs fait soupçonner d'emblée la complexité de leur pathogénie : elles ont été successivement considérées comme des formations lymphangiomateuses, puis angiomateuses, d'origine vasculaire, puis comme des adénocarcinomes.

Les premiers, MASSON, RIOPELLE et SIMARD ont donné des arguments en faveur de l'origine mésothéliale de ces tumeurs :

morphologie et dimensions cellulaires, caractères cytologiques qui les font ressembler aux cellules bordant la cavité péritonéale.

Les rapports qui unissent ces tumeurs génitales, assez rares, à une origine embryonnaire, peut être soupçonnée si on les rapproche des tumeurs mésothéliales de la plèvre et du péritoine. Ces tumeurs sont des tumeurs malignes, très particulières, des revêtements des cavités provenant du coelome et de la splanchnopleure : d'où leur potentialité double, épithéliale et conjonctive. Certaines de ces tumeurs apparaissent avec un aspect essentiellement épithélial et papillaire. D'autres au contraire, montrent un aspect où le tissu conjonctif est extrêmement dense, donnant des sortes de coques pleurales ou péritonéales, de plusieurs centimètres d'épaisseur, avec des cellules conjonctives énormes.

Les mésothéliomes du tractus génital sont extrêmement rares. Nous en avons rencontré deux cas, dont l'un est particulièrement instructif : un "polype" endocervical avait révélé une structure mésothéliale. Une hystérectomie a été pratiquée à la suite de quelques réserves formulées sur la potentialité évolutive de cette tumeur et sur l'existence d'un gros utérus chez une femme de 48 ans. A l'ouverture du péritoine il fut découvert un mésothéliome péritonéal malin.

Aussi, pensons-nous que les mésothéliomes du tractus génital résultent d'inclusions d'épithélium coelomique dans le tractus génital. La coexistence d'un mésothéliome péritonéal et d'un mésothéliome endocervical semble confirmer ce point de vue.

LE SEMINOME DE L' OVAIRE

Le séminome de l'ovaire, encore appelé dysgerminome, est une tumeur maligne, qui reste longtemps régulière et lisse, sans adhérences; mais qui donne rapidement de grosses adénopathies lombaires et des métastases précoces. Elle ne possède absolument pas de fonction endocrine, contrairement à ce que son nom pourrait faire croire. Par contre, comme c'est également le cas pour les séminomes testiculaires, elle peut s'accompagner d'une augmentation plus ou moins importante et plus ou moins constante du prolan A.

C'est une tumeur primitive de l'ovaire, de diagnostic histologique généralement facile; elle a la même structure que le séminome du testicule : amas très uniformes, en nappes, de cellules polyédriques claires, à limites nettes, à gros noyaux, avec très peu de tissu conjonctif.

Le séminome de l'ovaire est dérivé de cellules de la première poussée germinative, donc sexuellement indifférenciée, de la gonade primitive. Elle est probablement le fait de l'activation d'éléments de l'épithélium coelomique par les gonocytes primaires qui entraînent avec eux la "poussée germinale".

L'origine du séminome explique en grande partie l'absence en clinique de tout signe endocrinien, et l'identité de la tumeur aussi bien chez l'homme que chez la femme.

LES TERATOMES ET LES KYSTES DERMATOIDES DE L'OVAIRE

Ces tumeurs sont de volume variable, de consistance pâteuse, de couleur blanc-jaunâtre; leur contenu est une pâte sébacée, renfermant presque toujours des poils, des ongles et des dents.

Leur paroi, très caractéristique, a la structure de la peau, avec sa couche cornée, son corps muqueux de Malpighi, ses glandes sébacées et ses poils. Il existe souvent aussi du tissu nerveux. D'ailleurs, dans certains kystes, on trouve à la fois :

- des tissus mésodermiques : cartilage, os, muscle.
- des tissus endodermiques : muqueuse intestinale, muqueuse trachéo-bronchique, fragment de thyroïde.
- des fragments d'organes : langue, oeil, mamelle.

La pathogénie de ces kystes a été très discutée. Certains auteurs ont d'abord pensé qu'ils étaient dûs à l'enclavement de l'ectoderme dans le corps de Wolff. Mais cette théorie n'expliquait pas la présence de parties foetales organisées, comme un membre par exemple; d'autres auteurs ont émis l'hypothèse de la parthénogenèse selon laquelle le kyste résulterait de la segmentation anormale d'un ovule non fécondé. Mais cette théorie n'explique pas la possibilité de tératomes dans des régions extra-génitales : le médiastin par exemple.

Actuellement on admet qu'il ne saurait s'agir ni d'un enclavement, ni d'une parthénogenèse. Ces tumeurs sont certainement développées aux dépens d'éléments cellulaires, ou blastomères, inclus dans l'ovaire de façon précoce au cours du développement embryonnaire et possédant en puissance les trois feuilletts embryonnaires.

LES KYSTES OVARIENS PAR INCLUSION
DE L' EPITHELUM GERMINATIF

L'ovaire adulte est revêtu par le reliquat de l'épithélium germinatif, réduit à une couche de cellules cubiques ou cylindriques. Sa surface est toujours semée de dépressions, fentes linéaires ou invaginations tubuleuses, qui représentent l'ébauche d'une troisième poussée germinative organo-génétique.

MALASSEZ et SINETY ont montré que les portions profondes de ces invaginations peuvent s'isoler dans la corticale ovarienne, y former de petits tubes ou kystes sans connexion avec la cavité péritonéale, et particulièrement nombreux dans certaines ovarites chroniques. Ces tubes et ces kystes sont bordés par un épithélium de même caractère que celui de la troisième poussée germinative : poussée stérile et sans ovogonies.

L'étude de ces kystes est d'un grand intérêt, non seulement parcequ'elle établit leur genèse aux dépens de l'épithélium germinatif, mais parcequ'elle montre ce que celui-ci peut devenir lorsqu'il est placé dans des conditions anormales.

Les épithéliums de ces kystes conservent souvent leur morphologie originelle : cellules cubiques ou cylindriques rangées en une seule couche, le long de la paroi conjonctive, sans autres différenciations.

Mais souvent aussi on voit apparaître sur un nombre plus ou moins grand de ces cellules une bordure ciliée, comparable à celle des cellules péritonéales de la frange ovarique.

Parfois même un certain nombre de cellules non ciliées sécrètent une substance mucoïde qui imbibe diffusément leur région apicale sans toutefois s'y collecter en un calice net.

Ajoutons que souvent, dans le voisinage de ces formations, en plein stroma ovarien, on trouve des corps calcaires arrondis, ob-

longs ou agglomérés, formés de couches concentriques.

Ces kystes sont parfois très nombreux dans la corticale ovarienne; ce ne sont pas des tumeurs, mais ils permettent de comprendre aisément un certain nombre de tumeurs ovariennes et de les rapporter à leur véritable origine.

KYSTES RACEMEUX DE L'OVAIRE :

C'est à peine si ces curieux kystes méritent le nom de tumeurs. C'est BENDER qui a reconnu leur origine véritable. Entre eux et les petits kystes germinatifs il n'y a qu'une différence de taille. De volume variable, ordinairement multiples, ils sont indépendants les uns des autres, limités par une lame tissulaire mince et transparente; ils sont appendus à la surface de l'ovaire par un pédicule parfois très étroit, à la façon de grains de raisin.

Le contenu de ces kystes est séreux ou muqueux. Leur épithélium présente une ou plusieurs des formations décrites plus haut, à propos des kystes nés de l'épithélium germinatif superficiel.

L' ARRHENOBLASTOME

C'est une tumeur solide, de taille variable; elle donne cliniquement un syndrome de masculinisation. De malignité indiscutable, elle peut s'infiltrer dans les tissus environnants et contracter des adhérences avec les organes pelviens et abdominaux.

Du point de vue histologique on peut en distinguer deux formes :

- formes typiques : constituées de glandes tubulaires, de dimensions variables, revêtues d'un épithélium cylindrique avec un noyau basal.
- formes atypiques : dont le diagnostic histologique est plus difficile, elles ne peuvent être rattachées à l'arrhénoblastome que par l'existence çà et là de quelques zones tubulaires. Leur aspect histologique est divers : tantôt on dirait un épithélioma trabéculaire, tantôt un cylindrome, tantôt enfin un sarcome. Mais le plus souvent, aspects trabéculaire, cylindromateux, sarcomatoïde sont juxtaposés. Et on trouve souvent dans le stroma de grandes cellules vacuolaires, comparables aux cellules de Leydig.

On pense que l'arrhénoblastome est développé aux dépens des cordons médullaires du hile de l'ovaire, dont les cellules auraient une signification masculine, et plus précisément, sans doute à partir du "rete ovarii" homologue du "rete testis" qui, nous l'avons vu, constitue le point de jonction entre les cordons mésonéphrotiques et les cordons sexuels de la première poussée germinative de la gonade primitive.

LES TUMEURS DE BRENNER

Nous en donnerons un bref aperçu ici, bien que leur étude ne trouve peut-être pas exactement sa place dans ce chapitre.

Tumeur généralement bénigne, unilatérale mais parfois bilatérale; de taille variant entre de très larges limites, certaines étant presque microscopiques, d'autres énormes, elle a macroscopiquement l'apparence d'un fibrome de teinte un peu jaunâtre. Elle a parfois tendance à se nécroser ou à dégénérer en kyste. Elle n'a pas de paroi propre et le stroma ovarien est plus ou moins condensé autour.

Microscopiquement elle est formée de deux constituants essentiels :

- cellules épithéliales disposées en nids caractéristiques,
- tissu fibromateux connecteur, entourant les îlots épithéliaux.

En effet, elle est formée d'îlots épithéliaux très polymorphes, isolés les uns des autres par un stroma pauci-cellulaire, peu vascularisé. Ces îlots épithéliaux sont formés d'un épithélium pavimenteux paramalpighien et sont, çà et là, creusés d'une cavité renfermant une masse anhiste. Les cellules en sont assez volumineuses, bien limitées par une membrane; leur noyau a plusieurs nucléoles. La cavité, creusée en plein îlot épithélial, contient en son centre une masse plus ou moins granuleuse, peut être formée de débris cellulaires. Le contenu liquide des cavités kystiques est de nature mucoïde ou colloïde, ou parfois même un mélange des deux.

L'histogenèse de ces tumeurs a été très discutée. BRENNER avait pensé que leur origine était le follicule de De Graaf lui-même, car les structures si souvent rencontrées à l'intérieur des nids ressemblent à un ovule, et les cellules constituant les nids, aux cellules folliculaires.

SCHILLER avait expliqué leur présence par la persistance anormale d'une relation embryonnaire entre le "rete ovarii" et les tu-

bules de l'époophore dans le hile de l'ovaire. Mais ces formations semblent avoir une origine différente : les tubules, le corps de Wolff; le rete, les cordons sexuels. En fait, tout ceci est fort discuté et discutable. Mais il n'est pas impossible que certaines tumeurs de Brenner naissent du rete ovarii.

Certains pensent que les tumeurs de Brenner naissent d'une métaplasie de l'épithélium de revêtement de l'ovaire. On voit en effet souvent des métaplasies typiques de l'épithélium péritonéal et germinal, avec parfois formation d'épithélium stratifié, même de kystes.

Mais l'opinion la plus généralement acceptée est celle émise par MEYER en 1932, selon laquelle les tumeurs de Brenner se développent à partir des restes de Walthard. Elle est basée sur le fait que ces restes de Walthard et les corps de Brenner sont apparemment semblables. Il faut noter cependant que les tumeurs de Brenner ne se développent pas toujours dans les régions où les restes de Walthard sont retrouvés le plus fréquemment.

Chez la femme, les restes de Walthard sont surtout rencontrés sur la trompe de Fallope sous la séreuse. Mais il arrive aussi d'en trouver sur la surface du mésosalpinx et du mésovarium, parfois même dans l'ovaire, dans la région hilaire.

Ces restes de Walthard peuvent se présenter sous trois aspects différents :

- les kystes : siègent à l'intérieur de la paroi tubaire, en dehors de la couche musculaire, bombant en partie dans la cavité péritonéale.
- les nodules solides plus rares et plus petits, siègent dans la séreuse et contiennent parfois une très petite quantité de glycogène.
- les plaques superficielles, de même topographie, aplaties, beaucoup plus rares.

Sous quelque forme qu'ils se présentent, les restes de Walthard sont composés de cellules polygonales, irrégulières ou aplaties, avec de gros noyaux sombres, allongés, irréguliers et polylobés, entourés de cytoplasme peu abondant, contenant parfois de très petites quantités de glycogène.

L'histogenèse de ces restes de Walthard est encore bien discutée. D'une façon générale, on les considère comme des restes embryonnaires d'origine germinative. Mais ils semblent naître grâce à un processus de métaplasie malpighienne, à partir de cellules séreuses recouvrant certaines régions péritonéales extrêmement petites. Toutefois, ce processus de métaplasie malpighienne n'est jamais complet. Il n'y a jamais de cornification ni de kératinisation.

Ils se forment d'abord sur la séreuse pour s'enfoncer ensuite dans la sous-séreuse où ils prennent alors leur forme définitive de nodules ou de kystes. Leur répartition spéciale, l'absence habituelle d'adhérences, l'absence de phénomènes inflammatoires présents ou passés, suggèrent l'idée qu'un facteur hormonal conditionne peut être leur formation.

Quoiqu'il en soit, beaucoup d'auteurs, avec MEYER, font dériver les tumeurs de Brenner de ces restes de Walthard et c'est actuellement l'opinion la plus couramment admise. Leurs caractères histologiques sont semblables. Il n'y aurait, en quelque sorte, entre restes de Walthard et tumeurs de Brenner qu'une différence de taille, avec tous les intermédiaires et les formes de passage possibles.

Chapitre IV

GONOCYTES PRIMITIFS , ENDOMETRIOSE ET ADENOMYOSE

I - LES GONOCYTES PRIMITIFS

Nous avons vu que dans les cordons sexuels on trouvait de grandes cellules à cytoplasme clair, bourré d'enclaves lipidiques : ce sont les gonocytes primaires qui ont secondairement émigré dans la région gonadale.

Actuellement, tout le monde est d'accord sur le fait que ces cellules germinales primitives ont une origine extra-gonadale et ne naissent pas "in situ". En effet, de nombreuses observations faites chez les invertébrés ont montré qu'au cours des premières divisions de segmentation les cellules souches des éléments sexuels se différencient précocément des autres blastomères. Ainsi, chez les coléoptères, les cellules sexuelles se forment extrêmement tôt, aux dépens d'une région spéciale de l'oeuf : le disque polaire. HEGNER, en le détruisant est parvenu à empêcher la formation de gonocytes chez l'embryon. Le même résultat a été obtenu par GEIGY en faisant agir des rayons ultra-violets sur ce même disque polaire. Les embryons ultérieurement développés possèdent quand même des glandes génitales. Ces gonades se développent au même moment et à la même place que les glandes normales et sont sexuellement différenciées, mais elles sont agamétiques.

Chez les vertébrés, appartenant à toutes classes, à des stades très précoces du développement, on a trouvé des cellules spéciales aisément reconnaissables à leurs grandes dimensions, leurs contours nets, leurs noyaux clairs, avec un ou deux nucléoles, un cytoplasme clair, mais possédant une zone dense juxta-nucléaire où l'on peut

distinguer deux centrioles entourés par le chondriome. Ces cellules sont les gonocytes primordiaux et se voient dans des régions extra-embryonnaires, près du sac embryonnaire, au voisinage de l'endoderme. Ce n'est que plus tard qu'elles émigrent vers la région où se forment les ébauches des gonades.

Les opinions sont encore partagées en ce qui concerne la destinée de ces éléments : tantôt on les considère comme des éléments transitoires, destinés à disparaître et à être remplacés par des gonocytes secondaires dérivés de l'ébauche gonadique. En somme, les grandes cellules contenues dans les cordons sexuels, si caractéristiques du point de vue histologique, seraient des gonocytes provenant de la prolifération et de la différenciation de l'épithélium germinatif, tandis que les gonocytes primaires dégénèreraient et représenteraient uniquement une génération transitoire de cellules sexuelles.

Tantôt au contraire, on admet que les gonocytes primordiaux donnent naissance, en se multipliant, à toutes les cellules sexuelles.

En fait, de nombreuses expériences semblent confirmer que ce sont bien les gonocytes primaires qui donnent naissance aux gonocytes définitifs.

DANTSCHAKOFF et BENOIT ont détruit chez un embryon de poulet, au stade de 3 ou 4 somites, une région falciforme située dans la zone du pro-amnios. L'embryon était dépourvu de gonocytes, par conséquent châtré. BONIN et ANCEL irradiant avec des rayons ultra-violets des testicules de cobayes très jeunes, détruisant ainsi seulement les cellules primordiales. Ils suppriment de ce fait la spermatogénèse.

Chez les mammifères et chez l'homme on peut voir, très précocément, et avant même la formation des premiers somites, les gonocytes primordiaux dans la partie endodermique du sac embryonnaire, juste au-dessus du canal allantoïdien.

Au cours du développement embryonnaire, ils vont quitter cette région, émigrant vers les parois latérales et ventrale de l'intestin puis vers le reste du mésentère, gagnant ensuite la zone de l'épi-

thélium coelomique qui constitue la crête germinative.

Dans des études récentes, POLITZER, DEBEYRE et FLORIAN ont étudié chez l'embryon humain les étapes de la migration gonocytaire. Très tôt différenciés dans l'aire extra-embryonnaire, ce n'est que secondairement qu'ils émigrent vers le mésonéphros. Pendant la période de cette migration, ils se comportent presque comme des éléments parasitaires, souvent comparés d'ailleurs à des amibes. Ils sont en effet doués de mouvements, à travers le mésenchyme, se glissant, presque en rampant, le long des épithéliums intestinal et coelomique, émettant de véritables pseudopodes qui contribuent à leur translation. Ils peuvent même s'enkyster.

Il semble bien que ces gonocytes primaires n'aient aucune relation génétique avec un quelconque feuillet germinatif et qu'il soit préférable de les considérer comme des éléments sui-generis.

Nous avons vu que les gonocytes primaires envahissaient précocément la gonade. Il est intéressant de se demander quel rôle ils sont amenés à jouer dans la différenciation du sexe de la gonade. En d'autres termes, les gonades peuvent-elles se différencier en l'absence de cellules germinales ?

Vera DANTSCHAKOFF, dès 1908, semble avoir répondu à cette question par ses nombreuses expériences, spécialement faites sur les embryons de poulets. Etudiant le développement précoce du sang, DANTSCHAKOFF trouve dans la région céphalique de très jeunes embryons des cellules en voie de migration, qui plus tard envahissaient les vaisseaux sanguins. En 1915, SWIFT nota la similitude entre les gonies primaires et les cellules de Dantschakoff en voie de migration. Il en déduit qu'il s'agissait là des mêmes éléments, et que les cellules germinales, après un court voyage dans le courant sanguin, quittaient les vaisseaux pour gagner la crête génitale.

DANTSCHAKOFF, adoptant l'hypothèse de SWIFT, détruisit au fer rouge le croissant germinal de tels embryons de poulets. On constate alors la formation des gonades n'est pas entravée, mais que celles-ci ne se différencient pas. Les cellules germinales semblent donc bien être un stimulus indispensable à la différenciation des gonades.

De même WILLIER (1937) transplanta la région blastodermique renfermant le croissant germinale sur la membrane chorio-allantoïdienne des embryons de poulets. Là encore il obtient la formation de gonades, mais de "gonades stériles". Les embryons possédaient bien entendu une cavité coelomique et un épithélium. Les gonades stériles avaient alors un épithélium de recouvrement coelomique. Mais c'était une simple membrane, peu épaisse, sans ressemblance avec le cortex ovarien.

Enfin, DULBECCO (1948) soumet de très jeunes embryons de poulets à une application de radium. Il rapporte que les embryons qui survécurent avaient tous des glandes stériles, à cortex extrêmement mince.

En confrontant ces résultats avec ceux de DANTSCHAKOFF et de WILLIER il semble indubitable que les gonocytes primaires agissent comme un véritable phénomène d'induction, et que d'autre part, ils soient indispensables à la formation du cortex ovarien normal.

.....

II - ENDOMETRIOSE , ADENOMYOSE

L'identification des cellules sexuelles primordiales est basée sur la distribution et sur la structure de ces cellules. En effet, nous avons vu que ces cellules étaient plus larges que celles du "soma" et qu'elles possèdent un cytoplasme pâle et un noyau volumineux à plusieurs nucléoles. BAXTER en 1950, plus récemment HERTIG, MAC KAY et DANZIGER en 1953, utilisant la technique de SELIGMAN, y mettent en évidence une activité phosphatasique particulièrement élevée. CHIQUOINE en 1954, par la technique de GOMORI, confirme cette constatation. Quel est le rôle de cette activité enzymatique ? MAC KAY et HERTIG pensent qu'elle est le signe de transferts métaboliques entre ces cellules et les tissus voisins. CHIQUOINE pense qu'il est impossible d'assigner un rôle quelconque à une telle activité, car les fonctions de ces cellules paraissent éminemment complexes.

Les cellules germinales primitives viennent donc s'enfoncer dans la crête mésonéphrotique. L'épithélium coelomique qui la recouvre, montre au niveau de l'éminence génitale une prolifération de travées sexuelles. A leur intérieur on rencontre les cellules germinales qui, contrairement à ce que pensait FELIX (1912) ne semblent pas s'atrophier ni disparaître. Bien plus, ils s'enkystent et restent longtemps non modifiés comme le pense GILLMAN (1948).

Il nous a paru intéressant de rapprocher ces notions encore toutes nouvelles concernant les gonocytes primitifs, d'une lésion qui a fait couler beaucoup d'encre et qui demeure encore énigmatique par sa pathogénie et son histogénèse : nous avons ici en vue le problème de l'endométriose.

Il semble bien évident que les théories du reflux à contre-courant d'endomètre plus ou moins nécrosé par les trompes, selon l'hypothèse de SAMPSON, celles des embolies de cellules endométriales à la faveur de vaisseaux sanguins ou lymphatiques ouverts par la chute de la muqueuse, selon HALBAN, ne paraissent pas devoir être retenues plus longtemps, malgré les arguments échaffaudés en leur faveur.

On sait que les auteurs opposés à la théorie de SAMPSON considèrent que l'endométriase a son origine dans une différenciation de l'épithélium coelomique, à partir duquel naissent tous les éléments du tractus génital. Le tube müllérien naît d'une invagination coelomique, l'endomètre et l'endosalpinx n'étant qu'une simple différenciation tandis que l'épithélium germinatif de l'ovaire représente l'épithélium coelomique original, avec la plupart de son potentiel de différenciation stocké et inemployé.

Pour quelle raison cet épithélium germinatif se différencie-t-il en un endométrium ovarien ? Des possibilités identiques peuvent se produire dans tous les organes où persiste de l'épithélium coelomique ou des vestiges; ce qui incluerait les surfaces péritonéales, l'ombilic, etc ...

Malheureusement, cette théorie n'explique guère certaines localisations anormales où l'hypothèse de vestiges coelomiques ne peut être retenue : les endométrioses des cicatrices, de la paroi iléaire, appendiculaire, rectale, sigmoïdienne, vésicale. D'autre part, ces endométrioses sont situées profondément dans la paroi des organes et non au niveau de la séreuse, ce qui exclut toute propagation ou implantation de fragments partis de l'utérus.

L'endométriase du canal de Nüch, celle du périnée ou de la région inguinale ou de la vulve est beaucoup plus difficilement explicable. Enfin on a trouvé parfois sur les cicatrices d'amputation tubaire, et dans certains cas, assez peu nombreux certes mais indiscutables, aux niveaux des extrémités supérieure ou inférieure.

Nous pensons évidemment que la théorie de la métaplasie tissulaire paraît la plus vraisemblable pour expliquer la situation très anormale de ces endométrioses. Mais il faut reconnaître qu'au niveau du bras, de la jambe, du périnée, de la vulve ou de la paroi musculaire du sigmoïde ou de l'iléon, il ne peut y avoir de vestige coelomique.

Aussi pensons-nous que certains phénomènes d'induction sont nécessaires, et que les gonocytes primaires, quiescents, encapsulés et inchangés depuis les premières heures de la division de l'oeuf fécondé sont l'élément nécessaire à la formation de l'endo-

métriase.

Si on reprend, en effet, le schéma de WITSCHI, on trouve des éléments amiboïdes dans toutes les zones où apparaissent les endométriomes; en particulier mésentère, intestin, cloaque, ouraque etc ... Rien n'empêche de penser que parfois quelques gonocytes, venant du sac embryonnaire, n'émigreraient pas et demeureraient dans le somite voisin. Certains faits cliniques viennent renforcer cette hypothèse : l'endométriose apparaît surtout chez des femmes relativement jeunes, mais ayant presque toujours un passé gynécologique où l'on retrouve des antécédents obstétricaux, accouchement ou avortement. On peut supposer que c'est à la faveur des imprègnations hormonales et peut-être sous l'action des gonadotropines chorioniques dans la grossesse, ou grâce à une stimulation folliculinique élevée et constante que les cellules gonocytaires vestigiales enkystées reprennent leur pouvoir d'induction. Il est bien évident que la région pelvienne, dont le conjonctif est directement dérivé du mésenchyme, est la plus capable de subir ce phénomène qui transformera le tissu conjonctif en tissu épithélial, exactement comme l'on voit le canal de Müller donner des fibres musculaires lisses, et du tissu épithélial endométrial qui se régénère en 14 jours.

Nous avons à maintes reprises rencontré dans le ligament large des tumeurs qui se sont accrues progressivement et qui étaient composées de fibres musculaires lisses hyperplasiques et entrecroisées à la façon des fibres des leiomyomes du corps utérin; mais avec également des plaques disséminées d'endométriomes.

Ces tumeurs semblent répondre d'elles-mêmes à la question que nous avons posée : des gonocytes primaires, encapsulés et quiescents peuvent après traumatisme et action hormonale suffisante retrouver leurs potentialités embryonnaires et induire la formation de tissus normaux, mais mal placés donc de dystrophies : l'endométriose et probablement les adénomyoses étant les plus fréquents.

C O N C L U S I O N S

I - Les notions tirées du rôle des infections, le désir des Anato-mo-Pathologistes et des cancérologues de se libérer de la théorie embryonnaire des tumeurs, ont fait souvent oublier le rôle important de l'embryologie dans la formation de certaines tumeurs.

Or, dans la région pelvienne, la formation si complexe des organes génitaux a laissé des traces que tout investigateur est capable de retrouver avec un peu de patience et de bonne volonté.

II - Ces vestiges embryonnaires se rencontrent dans tout le ligament large, sous forme de tubules, canalicules, diverticules de type wolffien ou müllérien. Parfois ils forment même de véritables pavillons tubaires aberrants ou des trompes à lumière borgne, branchées sur le canal tubaire principal.

Tous ces vestiges müllériens et wolffiens se situent tout le long du trajet parcouru par les deux canaux, au cours de l'embryogenèse normale. Ils donnent parfois naissance à des kystes, qui à certains endroits prennent des noms divers, tels que Hydatide de Morgagni et Kystes de Kobelt.

Toutes ces formations vestigiales sont pratiquement normales, ou peu importantes à des degrés divers. Ils ne donnent aucun signe clinique, et leur diagnostic est un diagnostic microscopique, au cours d'examens systématiques de pièces opératoires de salpingectomies.

III - Mais il peut exister des anomalies diverses, dystrophiques ou tumorales, qu'il est alors plus difficile de ramener à leur origine embryologique.

C'est ainsi que certaines salpingiomes et en particulier les adénomyomatoses, peuvent être le fait d'une anomalie de séparation, ou de croisement des canaux de Wolff et de Müller. Ces dystrophies tubaires sont d'ailleurs le plus souvent retrouvées au lieu de croisement normal des deux canaux.

Au niveau de l'utérus, du col, du vagin, des vestiges d'originaire wolffienne persistent là aussi sur le trajet normal du canal de Wolff. Ils peuvent donner naissance à des kystes de petite taille, qui au niveau du vagin sont plus précisément connus sous le nom de Kystes de Gartner.

IV - L'étude de l'embryologie permet d'autre part de mieux comprendre la formation des sarcomes utérins : sarcomes à cellules polymorphes, carcino-sarcomes, sarcomes dits "mixtes" ou à différenciation mésodermique multiple. Le processus néoplasique touche souvent dans ces tumeurs deux tissus histologiquement bien différents : l'épithélium, le conjonctif. Mais ces deux formations procèdent d'une couche cellulaire unique, mésoblastique, constituant le revêtement du canal de Müller primitif. Toutes ces tumeurs ne semblent être que les différents stades évolutifs du feuillet mésoblastique, limitant la cavité coelomique, dont quelques reliquats peuvent subsister "en sommeil" chez l'adulte et reprendre un jour toutes leurs potentialités évolutives normales.

Enfin, il semble bien que tous les adéno-carcinomes du col utérin de l'enfant et certains rares adéno-carcinomes de l'adulte se développent à partir de restes wolffiens.

V - Au niveau de l'ovaire, et surtout près de la région hilare, il n'est pas rare de trouver des restes mésonéphrotiques ou surrénaux, pouvant être le point de départ de certaines tumeurs dont la classification est encore difficile à préciser. Mais d'autre part, l'étude détaillée de l'embryogenèse si complexe de l'ovaire permet d'expliquer et de comprendre, ou

du moins d'apporter quelques précisions sur l'histogenèse de dystrophies ou tumeurs diverses, qui font encore difficilement leur preuve. Nous voulons parler du chorio-épithéliome, du mésoblastome, du mésothéliome, des tératomes, des kystes, des séminomes, des arrhénoblastomes.

VI - Enfin, il n'est pas jusqu'à l'endométriose que nous ne considérerons comme issue d'un processus embryonnaire. En effet, rien n'empêche de penser que quelques gonocytes primitifs, au cours de leur migration de la paroi postérieure du sac embryonnaire jusqu'à la crête génitale, peuvent s'arrêter en un point quelconque de leur course et y demeurer. Leur trajet normal correspond d'ailleurs aux zones d'apparition des endométrioses en clinique. Ces gonocytes, très longtemps quiescents, enkystés, à la faveur d'un traumatisme quelconque ou d'une action hormonale reprendraient leur pouvoir d'induction normal sur des tissus normaux et donneraient ainsi naissance à des endométrioses.

B I B L I O G R A P H I E

- ALLEN, B.M. : Am. J. Anat. 5:80, 1905.
- ANCEL et BONIN. Compt. Rend. Ass. Anat. 21, 1926.
- AREY, LESLIE, BRAINERD : Developmental Anatomy. A Textbook and Laboratory Manual of Embryology. 5th. Ed. Philadelphia, W.B. Saunders Co. 1946.
- BABES A. : Nouvelle étude sur la Nature de la Salpingite Nodulaire. Gynécologie, 1927, 400 - 412.
- BALFOUR F.M. and A. SEDGWICK : 1879. On the Existence of a Head-kidney in the Embryo Chick, and on certain points in the development of the Müllerian duct. Quart. J. Micr. Sci. Vol. 19 p.P. L-19.
- BAXTER J.S. Internal Anatomical Congress. Oxford 1950.
- BEAUCHESNE B. Contribution à l'étude des Séminomes de l'ovaire. Thèse 1945.
- BENJAMIN C.L. and BEAVER D.C. Pathogenesis of Salpingitis Nodosa. American Journal of Pathology, 1951, 21, 212-222.
- BENOIT : Compt. rend. Soc. Biol. 1930. Proc. 2° Congr. Inter. Sex. Res. 1930.
- BENOIT : 1935. "L'Ovaire" Act. Scien. , 259.
- BINES C., MARQUES P., ESTRADÉ J. Bulletin de l'Association Française pour l'Etude du Cancer. Tome 42, N°3, 1955 p. 326-350.
- BOUNOURE L. 1939. L'Origine des Cellules Reproductrices et le Problème de la Lignée Germinale. Gauthiers-Villars. Paris.
- BOUNOURE L. Continuité germinale. Paris 1940. Gauthiers-Villars.
- BRACHET A. DALCQ A. and GERARD P. 1935, Traité d'Embryologie des Vertébrés. 2° Ed. Paris, Masson.
- BLUMER C.E.M. et EDWARDS J.L. Mesodermal Mixed Tumour of Uterus. J. Obst. Gyn. Brit. Emp. 1948, 55, 309.
- BOYD J.D. and HAMILTON W.J. "The Cellular Components of the Human Ovary" Modern Trends in Obst. and Gyn. Edit. by Kermeth Bowes.
- BRET, DUPERRAT et DELAVAUT. Sur les Sarcomes du Chorion Cytogène. Rev. Franc. de Gyn. et Obst. 1951, 46, 372.
- BRUNTSCH K.H. Histologie Fine du Carcino-Sarcome Utérin. Zbl. F. Gyn. 1952, 3, 74.
- CELESTINO DA COSTA A. Elements d'Embryologie. Paris, Masson, 1948. p. 493-536.
- CELESTINO DA COSTA A. Bulletin Ass. Anat. 1937.

- CHIARI H. Zur Pathologischen Anatomie des Eileite-Catarrs (Ztschr. für Heilk) N°8, 1887, 457.
- CHIQUEOINE A.D. Anat. Rec. 1954. 118, 135.
- COHEN BOULAKA, Le Séminome de l'Ovaire. Thèse d'Alger 1944.
- COHEN M. CRAVOTTA C.A. : Sarcoma of the Uterus. Am. Jour. Obst. Gyn. 1948, 56, 997.
- COLE P.P. : Brit. M. J. I : 748 - 1910.
- COLLOQUES INTERNATIONAUX organisés par le centre de Recherche Scientifique, Collège de France, 5-12 Juin 1950. Reports et Discussions Published in V. 39 (1950) of Arch. Anat. Micr. and Morph. Exp.
- CORSCADEN J.A. Endometrial Sarcoma. Am. Jour. Obst. Gyn. 1951, 61, 743.
- CROSSEN H.S. CROSSEN R.J. Synopsis of Gynecology, St Louis, 1946.
- CURTIS A.H. A Textbook of Gyn. Ed. 4. Philadelphia 1942. p. 248.
- DANTSCHAKOFF W.; DANTSCHAKOFF W. and BERESKINA L. 1931 - Z. Zrllforsch. Mikroskop. Anat. 14, 323.
- DANTSCHAKOFF W. "La Cellule Animale dans le Mécanisme de l'Ontogénèse". Actual. Scient. 119, 1934.
- DANTSCHAKOFF W. "Les Bases de la Sexualité" Alcan, 1934.
- DEBEYRE : Compt. Rend. Ass. Anat. 1933-36.
- DE BRUX Jean et WENNER-MANGEN Henriette : Résultats et Intérêts de l'Examen Histologique Systématique des Biopsies Tubaires Per-Opératoires et Sous-Caelioscopie. Extrait de "La fonction Tubaire" Colloques Juillet 1955. Masson et Cie Paris 1955.
- DE BRUX Jean et WENNER-MANGEN Henriette 1954. "Histologie de l'Ovaire" Encyclopédie M-C. 20 A. 10 p. 1-12.
- DOUGLAS M. Masculinizing Tumor of the Ovary of the Adrenal Type. Am. J. Obst. and Gyn. 1947. t. 53.
- DUTHIE G.M. : J. Anat. 59. 410, 1924-25.
- EHNMARK E. Ein Fall von Angiomyoma Uteri. Upsala Läkaref. Förh. 34 : 219-228. 1928.
- EHRlich H. E. Mesodermal Mixed Tumors of the Body of the Uterus. Am. J. Obst. Gyn. 1942-43, 1021.
- EVANS N. Mesotheliomas of Uterine and Tubal Serosa and Tunica Vaginalis Testi Am. J. Path. 19 : 461-471. 1943.
- EVERETT M.B. 1945 The present Status of the Germ Cell Problem in Vertebrates. Biol. Rev. 20, 45-55.
- EVERETT M.B. 1943. Observational and Experimental Evidences Relating to the Origin and Differenciation of the Definitive Germs Cells in Mice. J. Exp. Zool. 92, 49-91.

- FELIX V. 1912. The Development of the Urogenital Organs. In Manual of Human Embryology, vol. 2, pp. 752-979.
- FOURNIE G. CABANNE F. Tumeur Testiculaire chez un Enfant de 16 Mois. Mésoblastome. Arch. D'Ana. Path. Mai 1955.
- FRAZEN J.E. 1935. The Terminal Part of the Wolffian Duct. J. Anat. 69, 455-468.
- FRUHLING L. BLUM E. LE GAL Y. : A Propos de trois cas de Tumeurs Ovariennes Dysgénétiques Primitives à Caractères Métanéphrogènes. Journal d'Urologie 1954 N°60.
- FRUHLING L. BLUM E. LE GAL Y. : Les Tumeurs du Blastème Rénal chez l'adulte. A propos de 4 Observations Personnelles. Journal d'Urologie, 1954.
- FRUHLING L. BLUM E. Classification Histologique des Cancers du Rein. Fréquence Respective des Différentes Variétés. Journal d'Urologie 1952, N°58, 836-841.
- FURNISS H.D. 1937. Supernumerary Ureters with Extra-vesical Openings. J. Urol. Vol. 37, pp. 341-360.
- GALLIEN L. 1937. Compt. Rend. 205, 375.
- GALLIEN L. 1944 Bull. Biol. France Belgique 78. 257.
- GARDNER, GEORGE H. GREENE R.R. PECKHAM M.D. Normal and Cystic Structures of the Broad Ligament. Am. J. Obst. and Gyn. June 1948. Vol. 55 N°6.
- GARNER G. H. GREENE R.R. and PECKHAM B.M. Am. J. Obst. and Gyn. 55: 917 - 1948.
- GEIST S.H. Ovarian Tumors. New York 1942 P. Hoeber ed.
- GILBERT B. SHEORRY B.K. J. Obst. and Gyn. Brit. Emp. 48: 549, 1941.
- GILLMAN J. Contr. Embryol. Carneg. Instn. 1948. 32, 81.
- GIRAUD A. et LELIEVRE A. 1946: Elements d'Embryologie. Paris, Chap. 11. 12. 13.
- GOMORI G. 1939. The Effects of Certain Factors on the Results of Silver Impregnation for Reticulum Fibers. Am. J. Path. Vol.15 pp. 493-495.
- GRUENWALD P. 1943. Developmental Basis of Regenerative and Pathologic Growth in the Uterus. Archives of Pathology. Vol. 35 p. 53-55.
- GRUENWALD P. 1937. Zur Entwicklungsmechanik des Urogenital Systems beim Huhn. Arch. f. Entw. mechan. Vol. 136, pp. 786-813.
- GRUENWALD P. 1938. Entwicklungsmechanische Untersuchungen des Urogenital Systems Beitr. z. Path. Anat. vol. 100 pp.309-322.
- GRUENWALD P. The Relation of Growing Müllerian Duct to the Wolffian Duct and its Importance for the Genesis of Malformations. P. 1 à 15 : The Anatomical Record 1941. Vol. 181.

- GRUENWALD P. Origin of Endometriosis from Mesenchyme of Coelomic Wals. Am. J. Obst. and Gyn. 1942, 44; 470-74.
- HAMILTON W.J. BOY J.D. MOSSMAN H.W. Human Embryology. 1945. Cambridge, p. 227-62.
- HAMLETT G.W. 1935. Primordial Germ Cells in 4-5mm Human Embryo. Anat. Rec. 61, 273-280.
- HARDY J. and MORAGNES V. Mesodermal Mixed Tumors of the Body of the Uterus. Am. J. Obst. and Gyn. 1952. 63, 307.
- HEGNER : The Germ Cells Cycle in Animals, 1914. Macmillan, New-York.
- HEIM K. Arch. f. Gynäk. 152 : 269. 1933.
- HENKEL M. Arch. F. Gynäk, 113 : 427, 1920.
- HERTWIG O. 1910 Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen und der Wirbel tiere, 9th ed. Jena : Fischer.
- HILL R.T. 1937. Endocrinology 21, 633.
- HILL R.T. 1948. Endocrinology 42, 339.
- HINZ W. Contribution à l'Etude du Carcino-sarcome de la Muqueuse U-térine. Arch. F. Gyn. 1952, 182, 301.
- HUBER G.C. 1932. Renal Tubules. In Special Cytology (Cowdry) 2. Ha-ber, New-York.
- HOFFMAN J.W. Mesonephric Remnants in the Human Female. Reprinted from the "Quarterly Bulletin" Northwestern University Medical School. Chicago, 1951, Vol. 25. N°1.
- HUFFMAN J.W. Am. J. Obst. and Gyn. 56; 23, 1948.
- HUNTER R.H. 1930 Observations on the Development of Human Female Ge-nital Tract. Cont. Embryol. Carnegie Inst. Wash. 22, 91, 107.
- JOST A. 1948 Biolog. Rev. Cambridge Phil. Soc. 23, 201.
- KAZANCIGIL T.R. LAQUEUR W. LADEWIG P. Papillo-endothelioma Ovarii. Am. Jour. of Cancer. Oct. 1940. Vol. 40 N°2.
- KERMAUNER F. Lymphangion der Tube. Arch. f. Gyn. 83. 1907.
- KLEIN J. Endometrial Carcino-sarcoma. Am. J. Gyn. 1953, 65, 1918.
- KLEMPERER P. and RABIN G.B. Arch. Path. II : 385, 1931. Tumors of the Internal Genital Organs.
- KOFF A.F. 1933. Development of the Vagina in the Human Fetus. Contr. to Embr. Vol. 24 pp. 59-90.
- KOGE K. Histologische Studien über Salpingitis Nodosa. Mitt. u. allg. Path. Anat. 4, 1-50, 1927.
- KUSTENER L. Données Statistiques concernant les Tératomes et les Tu-meurs Dysembryoplasiques de l'Ovaire. Thèse Strasbourg, 1953, N°58.
- LEVIS F.T. : Am. J. Anat. 26 : 423, 1920.

- MAC FARLANE K.T. Sarcoma of the Uterus Am. J. Obst. Gyn. 1950. 59, 1904.
- MC KAY D.G. HERTIG A.T. ADAMS E.C. DANZIGER S. and ROBINSON D. Endocrinology 41, 378. 1947.
- MC KAY D.G. HERTIG A.T. ADAMS E.C. DANZIGER S. Anat. Rec. 1953 - 117, 201.
- MARTIN J.F. CABANNE F. et FEROLDI J. Mesoblastoma dell' Ovario-mesonephroma di Schiller. Studio d'insieme contro Osservazioni Personali. Archivio "de Vecchi" per Ana. Patol. E. Med. Chir. Juin 1954 Vol. 22. Fasc. I.
- MASSON J.D. Sarcome of the Uterus Am. J. Obst. Gyn. 1923-5, 345.
- MASSON P. Etude Concrète des Tumeurs. Collection Sergent Chap. 27.
- MASSON P. The role of the Nemat Cysts in the Embryonal Adenocarcinomas of the Kidney. Am. J. of Cancer. 1938 N°1 33, I. 32.
- MASSON P. RIOPELLE J.S. and SIMARD L.C. Le Mésothéliome Bénin de la sphère Génitale. Rev. Cand. de Biol. I. 1942.
- MAXIMOW A. Arch. f. Exper. Zellforsch. 4:I, 1927; in von Möllendorff W.: Handbuch der Mikroskopischen Anatomie des Menschen, Berlin, Julius Springer, 1927, Vol. 2, pt I, p. 232.
- MEIGS J.V. Tumors of the Feminale Pelvic Organs, New-York 1934.
- MEYER R. 1937. Zur Frage der Entwicklung der Menschlichen Vagina. Teil II. Arch. f. Gyn. Vol. 163, pp. 205-308.
- MEYER R. 1934. Zur Frage der Entwicklung der Menschlichen Vagina. Teil I. Arch. f. Gyn. Vol. 158, pp. 639-738.
- MEYER R. 1912. Zur Kenntnis der Normalen und Abnormalen Embryonalen Gewebseinschlüsse und ihrer Pathologischen Bedeutung. Ztschr. f. Geburtsh. u. Gyn. Vol 71, pp. 221-320.
- MEYER R. 1902. Einmündung des Linken Ureters in eine Uterovaginalcyste des Wolff'schem Ganges. Ztschr. f. Geburtsh. u. Gyn. Vol. 47 pp. 401-429.
- MEYER R. Arch. f. Mikr. Anat. u. Entwges, 73, 751, 1909.
- MEYER R. Virchow's Arch. 174 : 270, 1903.
- MEYER R. Ztschr. f. Geburtsh. u. Gyn. 71 : 221, 1912.
- MEYER R. Zentralbl. f. Gynäk. 31 : 203. 1907.
- MIJSBERG W.A. 1924 : Über die Entwicklung der Vagina, des Hymens, und des Sinus Urogenitalis beim Menschen. Ztschr. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. Vol. 174 pp. 684-760.
- MILLIGAN, MILDRED : Am. J. clin. Path. 10 : 184, 1946.
- MOREHEAD R.P. Angiomatoid Formations in Genital Organs with and without Tumor Formation. Arch. Path. 42-1946.
- MULLER G.H. Zentralb. f. Gyn. 66, 1405, 1942.

- NAGEL W. 1889. Über die Entwicklung des Urogenitalsystems des Menschen. Arch. f. Mikr. Anat. Vol. 34 pp. 269-384.
- NETTER A. Gynécologie. Flammarion, edit. Paris.
- NEUMANN H.O. Salpingitis Isthmica Nodosa und Adenomyosis Tube. Arch. f. Gynäk. 1929, 139, 358-412.
- NOVAK E. Gynecological and Obstetrical Pathology, Philadelphia and London, 1947.
- NOVAK E. Gynecology and Female Endocrinology. Boston 1941, Little.
- NOVAK E. ANDERSON D.F. Sarcoma of the Uterus. Am. J. Obst. Gyn. 1937 34, 740.
- OBER W.B. and EDGCOMB J.H. Sarcoma Botryoïdes in the Female Urogenital Tract J. of Am. Cancer Soc. January 1954. Vol. 7. Num. 1. 75-92.
- OBER W. JASON R. Sarcoma of the endometrial Stroma. Arch. Path. 1953 56. 301.
- O'CONNOR R.J. 1938. Experiments on the Development of the Pronephrotic Duct. J. Anat. Lond. 73, 145-154.
- PALMER R. La stérilité involontaire. Evaluation des Méthodes de Diagnostic et de Traitement. Paris 1950.
- PATTEN B.M. Human Embryology. Philadelphia 1946. Blakiston Co.
- PEEL J.H. Textbook of Gynecology, New-York, 1914, Grune and Station.
- PETER A. HERBUT M.D. 1953. Gynecological and Obstetrical Pathology, Chapter I.
- PHILIPP E. HUBER H. Cause of Endometriosis with a contribution on the Pathology of the Interstitial Portion of the tube. (Z.B.L. Gyn. 1939, 63-40.)
- PLATE W.P. Carcinoma of the Mesonephrotic Duct. International Monthly Review of Obst. and Gyn. Vol. 130. Fasc. 3, 203-210.
- POLITZER Zeitsch. Anat. 93, 1930.
- PROST B. Le Mésonéphrome des Glandes Génitales. Lyon, Thèse 1955.
- RAUZY A. Lésions Histologiques de la Stérilité Tubaire et Tentative de Pronostic Opératoire. Thèse 1955.
- ROBERT C. HORN J. GEORGE C. LAWIS M.D. Am. J. of Clin. Path. Vol. 21 - 1951. Mesothelioma of the Female Genital Tract.
- ROBERT M. RUCH M.D. St Louis. Am. J. of Obst. and Gyn. "Dysontogenetic Tumors of the Female Lower Genital Tract. 1953. Vol. 65, N°6.
- ROCHAT R.L. Sarcome Primitif du Chorion de la Muqueuse Utérine. Bull. Gyn. et Obst. 1953, 5, 14.
- SAPHIR O. and LACKNER J. e. Surg. Gynec. and Obst. 79 : 539, 1944.
- SCHILLER W. Arch. Path. 23 : 603, 1937.

- SCHILLER W. The Histogenesis of Ovarian Mesonephroma. Arch. of. Path. Avril 1942. Vol. 33 N°4.
- SCHILLER W. Mesonephroma Ovarii. Am. J. of Cancer. Jan. 1939. Vol. 35 N°1.
- SCHMIDT E.C.H. SCHUTZ R.B. Mesodermal Mixed Tumors of the Uterus. Am. J. Obst. Gyn. 1948, 56, 966.
- SELYE H. Ovarian Tumors. Encyclopedia of Endocrinology. Section IV. Vol. III.
- SHAW, WILFORD : J. Obst. and Gyn. Brit. Emp. 39 : 3, 1932.
- SHIKINAMI J. Carnegie Cont. tu Emb; 18 : 49, 1926.
- SIMKINS C.S. 1928. The Origin of the Sex Cells in Man. Am. J. Anat. 41, 249-294.
- SOFFER L.J. 1951. Diseases of the Endocrine Glands. Section III. The Gonads, Chapter 15.
- SWIFT C.H. 1914. Amer. Journ. Anat. Origin and Early History of the Primordial Germ Cells in the Chick. 15, 483-516.
- SWIFT C.H. 1915 Am. J. Anat. 18, 441.
- TECH T.B. Journal of Pathology and Bacteriology. Vol. 66 N°2. Structure et Développement des Restes de Walthard.
- TEILUM T.B. Mesonephroma Ovarii. Acta. Pathol. et Microb. Scand. 1950 Vol. 27. N°2.
- TEILUM : Gonocytoma-Homologous Ovarian and Testicular Tumors with Discussions of Mesonephroma Ovarii. Acta Path. et Microb. Scand. 1946. Vol. 23.
- THORM B. 1928. Harnleiter und Nierenverdoppelung mit Besonderer Berücksichtigung der Extravesikalen Harnleitermündungen. Ztschr. f. Urol. Vol. 22. pp. 417-468.
- WALDEYER : in Hertwig's Handb. vergl. Entwickl.
- WALLART J. Sur une Classification des Tumeurs de l'Ovaire. Gyn. Obst. 1941. t. 41.
- WIHMS M. Die Mischgeschwülste der Nieren 1899, H. I. Leipzig.
- VILAS E. 1932. Über die Entwicklung der Menschlichen Scheide. Ztschr. f. Anat. u. Entw. u. Gesch. Vol. 98, pp. 263-292.
- WILLIER B.H. 1939. The Embryonic Development of Sex, in Sex and Internal Secretions (Allen) 2nd Ed. Baillière, Tindall and Cox, London.
- WILLIER B.H. 1937. Anat. Record. 70, 89.
- WILLIER B.H. La Différenciation Sexuelle chez les Vertébrés. Cent. Nation. de Rech. Scient. Paris 1951.
- WILSON L. GRAHAM L. THORNTON W. NOCKER J. Mesodermal Mixed-Tumors of the Uterus. Am. J. Obst. Gyn. 1952, 66, 718.

- WILSON K.M. Cont. to Emb. 17 : 69, 1926.
- WILIS R.A. Pathology of Tumors. Butterwoth, a. Co 1948, 530.
- WINIWARTER H. 1910. La Constitution et l'Involution du Corps de Wolff et le Développement du Canal de Müller dans l'Es-pèce Humaine. Arch. de Biol. 25, 169-267.
- WITSCHI E. Embryogenesis of the Adrenal and the Reproductive Glands. Recent Progress in Hormone Research. Vol. VI. p. 1-22
(Bibliographie très importante.)
- WITSCHI E. 1938. Migrations of the Germ Cells of Human Embryos from the Yolk Sac to the Primitive Gonadal Folds. Cont. Embryo. Carnegie Inst. Wash.
- WITSCHI E. 1939. Modification of the Development of Sex in Lower Vertebrates and in Mammals. In Sex Internal Secretion. (Allen) 2nd. Ed. Ballière, Tindall and Cox. London.
- WITSCHI E. 1929. Studies on Sex Differenciation ans Sex Determination in Amphibians. J. Exp. Zool. 52, 267-291.
- WOLFF E. and GINGLINGER A. 1935. Arch. Anat. Hist. Embry. 20, 219.
- YOUNG J.A. Textbook of Gynecology, Ed. 6. London, 1944, Adam and Black.
-

TABLE DES MATIERES

<u>INTRODUCTION</u> :	page	20
Vue d'ensemble de l'embryologie du tractus génital de la femme :	"	22
Embryogénèse des canaux de WOLFF et de MULLER :	"	29
Matériel et méthodes :	"	34
Restes embryonnaires rencontrés normalement dans le ligament large :	"	35
Anomalies de trajet ou diverticuloses mulleriennes :	"	40
Vestiges et kystes qui en dérivent au niveau de l'utérus :	"	44
Sarcomes de l'utérus :	"	45
Vestiges et tumeurs au niveau du col :	"	48
Vestiges et kystes au niveau du vagin :	"	50
Inclusions mésonéphrotiques et leurs dérivés au niveau de l'ovaire :	"	52
Inclusions surrénales et leurs dérivés au niveau de l'ovaire	"	56
Classification des tumeurs ovariennes dysgénétiques :	"	59
Chorio-épithéliomes :	"	63
Mésoblastomes :	"	64
Mésothéliomes :	"	67
Tératomes et kystes dermoïdes :	"	70
Séminomes ou dysgerminomes :	"	69
Kystes ovariens par invagination de l'épithélium germinatif :	"	71
Arrhénoblastomes :	"	73
Tumeur de Brenner :	"	74
Gonocytes primitifs :	"	77
Endométriose et adénomyomatose :	"	81
<u>CONCLUSIONS</u> :	"	86
Bibliographie :	"	89

Vu :

Le Président

Signé : FUNCK-BRENTANO

Vu :

Le Doyen

Signé : BINET

Vu et Permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de PARIS

Signé : Jean SARRAILH

